

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第7565297号
(P7565297)

(45)発行日 令和6年10月10日(2024.10.10)

(24)登録日 令和6年10月2日(2024.10.2)

(51)国際特許分類

F I

A 6 1 B	1/00 (2006.01)	A 6 1 B	1/00	C
A 6 1 B	1/012(2006.01)	A 6 1 B	1/012	5 1 1
A 6 1 B	1/015(2006.01)	A 6 1 B	1/015	5 1 2
A 6 1 B	10/02 (2006.01)	A 6 1 B	1/015	5 1 1
		A 6 1 B	1/00	6 5 0

請求項の数 14 (全45頁) 最終頁に続く

(21)出願番号	特願2021-560645(P2021-560645)
(86)(22)出願日	令和2年4月9日(2020.4.9)
(65)公表番号	特表2022-526195(P2022-526195 A)
(43)公表日	令和4年5月23日(2022.5.23)
(86)国際出願番号	PCT/US2020/027422
(87)国際公開番号	WO2020/210457
(87)国際公開日	令和2年10月15日(2020.10.15)
審査請求日	令和5年3月9日(2023.3.9)
(31)優先権主張番号	62/831,447
(32)優先日	平成31年4月9日(2019.4.9)
(33)優先権主張国・地域又は機関	米国(US)

(73)特許権者	521445937 アックス ロボティカ コーポレーション ANX ROBOTICA CORP アメリカ合衆国 75024 テキサス州 プラノ リージェンシー コート 7213 7213 Regency Court, Plano, Texas 75024 United States of Am erica
(74)代理人	100125265 弁理士 貝塚 亮平
(74)代理人	100104547 弁理士 栗林 三男
(74)代理人	100206612 弁理士 新田 修博

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 液体生検用物質および薬物を送達するためのシステムとその方法

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

システムであって、

イメージングシステムを含むカプセル内視鏡と、テザーと、を備え、

前記テザーは、前記カプセル内視鏡と係合するように構成されたクランプと、内腔を含む可撓性部材と、前記クランプと前記可撓性部材との間に位置し、前記内腔と流体的に連通するチャンバーを規定するハウジングと、を備え、

前記ハウジングは、ポートを含み、当該ポートには、前記クランプが前記カプセル内視鏡と係合しているときの、当該ポートを介した、前記クランプの外部環境から前記内腔への流れを調整するためのバルブが設けられている

ことを特徴とするシステム。

【請求項2】

前記イメージングシステムは、前記カプセル内視鏡の近位部分に第1のレンズを備えていることを特徴とする請求項1に記載のシステム。

【請求項3】

前記イメージングシステムは、カプセル内視鏡の遠位部分に第2のレンズを備えていることを特徴とする請求項2に記載のシステム。

【請求項4】

前記クランプは、前記カプセル内視鏡の少なくとも一部を取り囲むように構成されたシースを含むことを特徴とする請求項1に記載のシステム。

10

20

【請求項 5】

前記ハウジングは、前記シースと前記可撓性部材とを結合させていることを特徴とする請求項 4 に記載のシステム。

【請求項 6】

前記バルブは、前記可撓性部材の内腔を介して前記ハウジングに負圧が導入されたとき、前記ポートを通る流体の流入を可能とすることを特徴とする請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 7】

前記バルブには、当該バルブを閉状態に向けてバイアスをかける手段が設けられていることを特徴とする請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 8】

前記シースは、可撓性であり、前記可撓性部材の内腔を介して前記ハウジングに正圧が導入されたとき、当該シースと流体的に連通する前記チャンパー内の圧力上昇によって、半径方向に拡張し得ることを特徴とする請求項 4 に記載のシステム。

【請求項 9】

前記シースは、弾性変形して前記カプセル内視鏡の周りを収縮して係合し、当該シースと当該カプセル内視鏡との間の接触面に摩擦力を生成し、

前記カプセル内視鏡は、前記ハウジング内の前記圧力上昇が前記摩擦力を減少させ、および/またはカプセル内視鏡を遠位に促す前進/遠位推力を生成することによって、前記シースから放出することができる

ことを特徴とする請求項 8 に記載のシステム。

【請求項 10】

前記内腔と流体的に連絡して配置された圧力源および真空源のうちの少なくとも 1 つをさらに備えることを特徴とする請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 11】

前記圧力源および真空源のうちの少なくとも 1 つが注射器を含むことを特徴とする請求項 10 に記載のシステム。

【請求項 12】

前記圧力源および真空源のうちの少なくとも 1 つは、ポンプを含むことを特徴とする請求項 10 に記載のシステム。

【請求項 13】

前記クランプが、前記カプセル内視鏡と離脱可能に係合するように構成されていることを特徴とする請求項 1 に記載のシステム。

【請求項 14】

前記カプセル内視鏡が磁氣的に制御可能であることを特徴とする請求項 1 に記載のシステム。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

[関連出願への相互参照]

この出願は、2019年4月9日に提出された米国特許出願シリアル番号62/831,447に優先権を主張し、これは、参照によりその全体が本明細書に組み込まれている。

【0002】

本発明は、一般に、医学治療の分野、より具体的には、患者のために行われる生検および薬物送達に関する。

【背景技術】

【0003】

患者の治療過程で、身体サンプルを採取するために（例えば、診断のため、および/または罹患領域の治療進行をモニタリングするために）、患者の関心領域に直接アクセスすることが重要であり、或いは、治療薬の投与（例えば、病変への対応）も重要である。ただし、患者の特定体腔やその他の身体内部領域にアクセスするのは難しい場合がある。例

10

20

30

40

50

例えば、消化管の少なくとも一部（食道、胃、小腸、大腸など）やその他の内臓（例：膵臓、胆嚢など）は、患者の体の比較的深いところにあり、組織の相互作用のためにこれらの領域にアクセスするには、特別なツールが必要となり、組織の損傷を引き起こし、患者の健康を危険にさらすリスクがある。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

例示的な例として、膵臓癌の存在を示唆する突然変異の存在を評価するなど、患者から膵液の生検用物質を採取することが望ましい。膵液の生検用物質を採取するための従来の方法には、内視鏡逆行性胆道膵管造影（ERCP）および内視鏡超音波誘導細針吸引（EUS-FNA）が含まれている。ただし、これらの方法は、膵臓炎、感染症、出血、腸穿孔などの合併症を引き起こす可能性が出ている。

10

【0005】

したがって、患者体内の関心領域にアクセスするための新しく改善された非侵襲的システムおよび方法が必要となってきた。

【課題を解決するための手段】

【0006】

本発明のいくつかの変形例では、患者にアクセスするためのシステムは、イメージングシステムと、流体の通過を可能にするように構成されたポートと、を備えたカプセル内視鏡を含む。上記システムは、カプセル内視鏡に結合されたテザーをさらに含むとともに、可撓性部材を含む。ここで、可撓性部材は、ポートと流体的に連絡している内腔を含む。さらに、いくつかの変形例では、テザーは、カプセル内視鏡に係合するように構成されたクランプを含み、このクランプは、カプセル内視鏡に離脱可能に係合するように構成されている。上記システムは、内腔と流体的に連絡して配置された圧力源および/または真空源（例えば、シリンジ、ポンプなど）をさらに含んでいる。

20

【0007】

いくつかの変形例では、カプセル内視鏡は、外部磁気制御システムなどを用いて磁氣的に制御可能である。カプセル内視鏡は、内腔とポートとの間で流体を輸送するための1つまたは複数の適切なコンパートメントまたは他の構造を含んでいる。いくつかの変形例では、コンパートメントは、内腔と流体的に連絡する近位端と、ポートと流体的に連絡する遠位端とを有する細長いチャンネルを含んでいる。細長いチャンネルは、例えば、カプセル内視鏡の近位部分からカプセル内視鏡の遠位部分まで延びている。いくつかの変形例では、コンパートメントはチャンバーを含む。また、チャンバーは、例えば、カプセル内視鏡の近位部分にあってもよい。

30

【0008】

さらに、一般にいくつかの変形例では、患者にアクセスするためのシステムは、イメージングシステムを含むカプセル内視鏡と、カプセル内視鏡に係合するように構成されたクランプを含むテザーと、内腔を含む可撓性部材とを含む。ここで、クランプは、内腔と流体連絡するポートを有する。いくつかの変形例では、イメージングシステムは、カプセル内視鏡の近位部分に第1のレンズ、および/またはカプセル内視鏡の遠位部分に第2のレンズを有する。内視鏡は磁氣的に制御可能である。さらに、いくつかの変形例では、テザーは、カプセル内視鏡に係合するように構成されたクランプを含み、このクランプは、カプセル内視鏡に離脱可能に係合するように構成されている。上記システムは、内腔と流体的に連絡して配置された圧力源および/または真空源（例えば、注射器、ポンプなど）をさらに含む。

40

【0009】

いくつかの変形例では、テザーのクランプは、カプセル内視鏡の少なくとも一部を取り囲むように構成されたシースを含む。クランプは、いくつかの変形例では、シースとテザーの可撓性部材とを結合するアンカー部材を含む。いくつかの変形例では、ポートは、アンカー部材上にあり、カプセル内視鏡の近位部分から軸方向にオフセットされていてもよ

50

い。例えば、アンカーは、ポートとカプセル内視鏡との間にオフセットまたはウィンドウ領域を提供するために、シースに結合された1つまたは複数の弧状構造を含む。さらに、いくつかの変形例では、クランプは、シースと可撓性部材との間のチャンバーを規定するハウジングを含み、ポートは、ハウジング内にあってよい。これらの変形例のいくつかでは、ハウジングはさらにバルブ（例えば、一方向弁）を含む。

【0010】

さらに、一般に、いくつかの変形例では、患者にアクセスするためのシステムは、視野を有するイメージングシステムを含むカプセル内視鏡と、およびポートを有する可撓性部材を含むテザーを含む。ポートは、イメージングシステムの視野内にあり、このポートは、流体の通過を可能にするように構成されている。いくつかの変形例では、イメージングシステムは、カプセル内視鏡の近位部分および/またはカプセル内視鏡の遠位部分にレンズを有する。いくつかの変形例では、カプセル内視鏡は磁氣的に制御可能である。上記システムは、内腔と流体的に連絡して配置された圧力源および/または真空源（例えば、注射器、ポンプなど）を含む。

10

【0011】

可撓性部材は、いくつかの変形例でカプセル内視鏡に結合される。例えば、カプセル内視鏡は、ハウジングを含み、可撓性部材の少なくとも長手方向部分は、ハウジングに結合される。

【0012】

追加的または代替的に、いくつかの変形例では、可撓性部材は、カプセル内視鏡と係合するように構成されたクランプなどのテザーの一部に結合される。これらの変形例では、可撓性部材の少なくとも長手方向部分をクランプに結合することができる。クランプは、例えば、カプセル内視鏡に離脱可能に係合するように構成されている。

20

【0013】

一般に、いくつかの変形例では、患者にアクセスする方法は、カプセル内視鏡を患者の胃腸管に前進させることを含む。カプセル内視鏡は、内腔を備えた可撓性部材を含むテザーに結合され、カプセル内視鏡を関心領域に位置させ、および内腔を通して関心領域に治療物質を投与する。治療物質の投与は、例えば、内腔と流体的に連絡しているポートを介して治療物質を投与することを含む。例えば、ポートはカプセル内視鏡またはテザー上に設置されている。治療物質は、内腔に正圧を加えることによって少なくとも部分的に投与することができる。いくつかの変形例では、この方法は、カプセル内視鏡をテザーから分離し、次にカプセル内視鏡をテザーから分離した後に治療物質を投与することをさらに含み得る。

30

【0014】

さらに、いくつかの変形例では、患者にアクセスする方法は、カプセル内視鏡を患者の胃腸管に前進させることを含み、カプセル内視鏡は、内腔を備えた可撓性部材を含むテザーに結合され、カプセル内視鏡を関心領域に位置させ、および内腔を通して関心領域から患者サンプルを引き出す。患者サンプルの採取は、例えば、内腔と流体的に連絡しているポートを通して患者サンプルを採取することを含み、例えば、ポートはカプセル内視鏡またはテザー上に設置されている。患者のサンプルは、内腔に負圧を加えることによって少なくとも部分的に引き抜くことができる。いくつかの変形例では、この方法は、カプセル内視鏡をテザーから分離し、次にカプセル内視鏡をテザーから分離した後に患者サンプルを採取することである。

40

【図面の簡単な説明】

【0015】

【図1A】例示的な概略図であり、患者にアクセスするためのカプセル内視鏡システムの例示的な変形例を示す。

【図1B】例示的な概略図であり、患者にアクセスするためのカプセル内視鏡システムの例示的な変形例を使用して液体生検用物質を採取するための方法を示す。

【図1C】例示的な概略図であり、患者にアクセスするためのカプセル内視鏡システムの

50

例示的な変形例を使用して薬物送達を実行するための方法を示す。

【0016】

【図2A】斜視図であり、その遠位部分にポートを有するカプセル内視鏡の例示的な変形例を示す。

【図2B】縦断面図であり、その遠位部分にポートを有するカプセル内視鏡の例示的な変形例を示す。

【図2C】分解図であり、その遠位部分にポートを有するカプセル内視鏡の例示的な変形例を示す。

【図2D】例示的な概略図であり、図2A - 2Cに示されるカプセル内視鏡の例示的な寸法範囲を示す。

10

【0017】

【図3】例示的な概略図であり、図2A - 2Cに示されるカプセル内視鏡の変形例を含むテザーシステムの例示的な変形例を示す。

【0018】

【図4A】例示的な概略図であり、図2A - 2Cに示されるカプセル内視鏡の変形例を使用して液体生検用物質を採取するための方法を示す。

【図4B】例示的な概略図であり、図2A - 2Cに示されるカプセル内視鏡を使用して薬物送達を実行するための方法を示す。

【0019】

【図5A】斜視図であり、その遠位部分にポートを有するカプセル内視鏡の例示的な変形例を示す。

20

【図5B】縦断面図であり、その遠位部分にポートを有するカプセル内視鏡の例示的な変形例を示す。

【図5C】分解図であり、その遠位部分にポートを有するカプセル内視鏡の例示的な変形例を示す。

【0020】

【図6A】側面図であり、その近位部分にポートを有するカプセル内視鏡の例示的な変形例を示す。

【図6B】部分縦断面図であり、その近位部分にポートを有するカプセル内視鏡の例示的な変形例を示す。

30

【図6C】縦断面概略図であり、その近位部分にポートを有するカプセル内視鏡の例示的な変形例を示す。

【0021】

【図7】例示的な概略図であり、図6A - 6Cに示されるカプセル内視鏡の変形例を含む例示的なテザーシステムを示す。

【0022】

【図8A】例示的な概略図であり、図6A - 6Cに示されるカプセル内視鏡の変形例を使用して液体生検用物質を採取するための方法を示す。

【図8B】例示的な概略図であり、図6A - 6Cに示されるカプセル内視鏡の変形例を使用して薬物送達を実行するための方法を示す。

40

【0023】

【図9】偏った重心を有するカプセル内視鏡の例示的な変形例を示す例示的な概略図である。

【0024】

【図10A】テザーの例示的な変形例における可撓性部材を示す例示的な概略図である。

【図10B】テザーの可撓性部材の例示的な寸法範囲を示す例示的な概略図である。

【0025】

【図11A】ポートを有するクランプを備えたテザーの例示的な変形例を示す例示的な概略図である。

【図11B】図11Aに示される例示的なテザー変形例の側面図を示す例示的な概略図で

50

ある。

【図 1 1 C】図 1 1 A に示される例示的なテザー変形例の例示的な寸法範囲を示す例示的な概略図である。

【図 1 1 D】例示的な概略図であり、図 1 1 A に示される例示的なテザー変形例を組み込んだシステムにおける視野の範囲を示す。

【図 1 1 E】例示的な概略図であり、複数の弧状構造を含むアンカー部材を有するクランプを備えたテザーの例示的な変形例を示す。

【 0 0 2 6 】

【図 1 2】例示的な概略図であり、図 1 1 A に示されるテザー変形例を含むテザーシステムの例示的な変形例を示す。

【 0 0 2 7 】

【図 1 3 A】例示的な概略図であり、図 1 1 A に示されるテザー変形例を使用して液体生検用物質を採取するための方法を示す。

【図 1 3 B】例示的な概略図であり、図 1 1 A に示されるテザー変形例を使用して薬物送達を実行するための方法を示す。

【 0 0 2 8 】

【図 1 4 A】例示的な概略図であり、偏った重心を有するカプセル内視鏡の例示的な変形例を示す。

【図 1 4 B】例示的な概略図であり、図 1 1 A に示されるテザー変形例と組み合わせて、図 1 4 A に示されるカプセル内視鏡の変形例を示す。

【 0 0 2 9 】

【図 1 5 A】例示的な概略図であり、図 1 1 A に示されるテザー変形例を含むテザーシステムの別の例示的な変形例を示す。

【図 1 5 B】例示的な概略図であり、図 1 5 A に示されるテザーシステム変形例を使用して液体生検用物質を採取するための方法を示す。

【図 1 5 C】例示的な概略図であり、図 1 5 A に示されるテザーシステム変形例を使用して薬物送達を実行するための方法を示す。

【 0 0 3 0 】

【図 1 6 A】例示的な概略図であり、吸盤を備えたテザーを含むテザーシステムの別の例示的な変形例を示す。

【図 1 6 B】力関係図であり、図 1 6 A に示されるカプセル内視鏡とテザーとの間の離脱を示す。

【図 1 6 C】例示的な概略図であり、図 1 6 A に示されるカプセル内視鏡とテザーとの離脱を示す。

【 0 0 3 1 】

【図 1 7 A】例示的な概略図であり、図 1 6 A に示されるテザーシステム変形例を使用して液体生検用物質を採取するための方法を示す。

【図 1 7 B】例示的な概略図であり、図 1 7 A に示されるテザーシステム変形例を使用して薬物送達を実行するための方法を示す。

【 0 0 3 2 】

【図 1 8 A】分解図であり、ハウジングおよびポートを備えたテザーの例示的な変形例を示す。

【図 1 8 B】側面断面の概略図であり、ハウジングおよびポートを備えたテザーの例示的な変形例を示す。

【図 1 8 C】例示的な概略図であり、図 1 8 A および図 1 8 B に示されるテザー変形例の例示的な寸法範囲を示す。

【 0 0 3 3 】

【図 1 9 A】力関係図であり、図 1 8 A および図 1 8 B に示されるカプセル内視鏡とテザー変形例との係合を示す。

【図 1 9 B】例示的な概略図であり、図 1 8 A および図 1 8 B に示されるテザー変形例に

10

20

30

40

50

おけるポートの開放を示す。

【0034】

【図20A】例示的な概略図であり、図18Aおよび18Bに示されるカプセル内視鏡とテザー変形例との間の離脱を示す。

【図20B】例示的な概略図であり、図18Aおよび18Bに示されるカプセル内視鏡とテザー変形例との間の離脱を示す。

【0035】

【図21A】例示的な概略図であり、カプセル内視鏡に直接結合されたテザー変形例を示す。

【図21B】例示的な概略図であり、カプセル内視鏡に直接結合されたテザー変形例を示す。

10

【図21C】例示的な概略図であり、図21Aおよび図21Bに示されるテザー変形例を含むテザーシステムを示す。

【0036】

【図22A】例示的な概略図であり、図21Aおよび21Bに示されるテザー変形例を使用して液体生検用物質を採取するための方法を示す。

【図22B】例示的な概略図であり、図21Aおよび図21Bに示されるテザー変形例を使用して薬物送達を実行するための方法を示す。

【0037】

【図23A】側面を示す概略図であり、偏った重心を有するカプセル内視鏡の例示的な変形例を示している。

20

【図23B】断面を示す概略図であり、偏った重心を有するカプセル内視鏡の例示的な変形例を示している。

【図23C】例示的な概略図であり、図21Aおよび21Bに示されるテザー変形例と組み合わせて、図23Aおよび図23Bに示されるカプセル内視鏡の変形例を示す。

【0038】

【図24A】例示的な概略図であり、カプセル内視鏡を係合または受容するように構成されたクランプを含むテザーの別の例示的な変形例を示す。

【図24B】例示的な概略図であり、図24Aに示されるテザーの変形例を含むテザーシステムを示す。

30

【図24C】例示的な概略図であり、図24Aに示されるテザーの変形例を含むテザーシステムを示す。

【0039】

【図25A】側面の概略図であり、カプセル内視鏡内の内部磁石アセンブリの1つの例示的な変形例を示す。

【図25B】斜視の概略図であり、カプセル内視鏡内の内部磁石アセンブリの1つの例示的な変形例を示す。

【0040】

【図26A】側面の概略図であり、カプセル内視鏡内の内部磁石アセンブリの別の例示的な変形例を示す。

40

【図26B】斜視の概略図であり、カプセル内視鏡内の内部磁石アセンブリの別の例示的な変形例を示す。

【0041】

【図27A】斜視の概略図であり、放射状に分極された磁石を示す。

【図27B】側面の概略図であり、放射状に分極された磁石を示す。

【図27C】上面の概略図であり、放射状に分極された磁石を示す。

【0042】

【図28A】斜視の概略図であり、軸方向に分極された磁石を示す。

【図28B】側面の概略図であり、軸方向に分極された磁石を示す。

【図28C】上面の概略図であり、軸方向に分極された磁石を示す。

50

【 0 0 4 3 】

【 図 2 9 】 例示的な概略図であり、外部磁気制御システムの例示的な変形例を示す。

【 0 0 4 4 】

【 図 3 0 A 】 例示的な概略図であり、外部磁気制御システムの動きによるカプセル内視鏡の制御を示す。

【 図 3 0 B 】 例示的な概略図であり、外部磁気制御システムの動きによるカプセル内視鏡の制御を示す。

【 図 3 1 A 】 例示的な概略図であり、外部磁気制御システムの動きによるカプセル内視鏡の制御を示す。

【 図 3 1 B 】 例示的な概略図であり、外部磁気制御システムの動きによるカプセル内視鏡の制御を示す。

10

【 図 3 2 A 】 例示的な概略図であり、外部磁気制御システムの動きによるカプセル内視鏡の制御を示す。

【 図 3 2 B 】 例示的な概略図であり、外部磁気制御システムの動きによるカプセル内視鏡の制御を示す。

【 0 0 4 5 】

【 図 3 3 A 】 例示的な概略図であり、注射器およびポンプを含む圧力変調器の例示的な変形例を示す。

【 図 3 3 B 】 例示的な概略図であり、注射器およびポンプを含む圧力変調器の例示的な変形例を示す。

20

【 0 0 4 6 】

【 図 3 4 A 】 例示的な概略図であり、マイクロフローシリンジポンプを含む圧力変調器の別の例示的な変形例を示す。

【 図 3 4 B 】 例示的な概略図であり、図 3 4 A に示される圧力変調器を使用する方法を示す。

【 発明を実施するための形態 】

【 0 0 4 7 】

本発明の様々な態様および変形例の非限定的な例は、本明細書に記載され、添付の図面に示されている。

【 0 0 4 8 】

一般に、患者にアクセスするためのシステム（例えば、液体生検用物質、薬物の送達などを行うため）は、カプセル内視鏡およびカプセル内視鏡に結合されたテザーを含む。カプセル内視鏡は、例えば、イメージングシステムを含み得る。これにより、周囲の視覚化（例えば、静止画像やビデオ動画などによる）が可能となる。いくつかの変形例では、カプセル内視鏡は、カプセル内視鏡が少なくとも部分的に磁気制御システムを介して制御され得るように、1つまたは複数の磁石を含み得る。カプセル内視鏡に結合されたテザーは、流体の通過を可能にするように構成されたポートと流体連絡する内腔を備えた可撓性部材を含み得、ポートは、例えば、カプセル内視鏡またはテザー上であってもよい。いくつかの変形例では、可撓性部材は、カプセル内視鏡に直接結合することができ、一方、他のいくつかの変形例では、可撓性部材は、クランプまたは他の適切な介在アタッチメントを介してカプセル内視鏡に結合することができる。

30

40

【 0 0 4 9 】

例えば、図 1 の例示的な概略図において図 1 A に示されるように、患者にアクセスするためのシステム 1 0 0 は、カプセル内視鏡 1 1 0 と、カプセル内視鏡に結合された可撓性部材を含むテザー 1 2 0 とを含み得る。圧力源または真空源（例えば、注射器またはポンプ）などの圧力変調器 1 3 0 は、可撓性部材の内腔および（流体通過を可能にする）ポート 1 4 0 と流体連絡するように、テザーに結合されている。図 1 A ~ 1 C において、ポート 1 4 0 は、カプセル内視鏡 1 1 0 の遠位部分に位置されているが、他の変形例では、ポート 1 4 0 が、カプセル内視鏡の他の適切な部分（例えば、カプセルの近位部分、カプセル内視鏡 1 1 0 の中央部分）に追加的または代替的に配置され得ることが理解されるべき

50

である。さらに、他の変形例では、少なくとも1つのポートがテザー上に配置され得る（例えば、可撓性部材の遠位部分、テザーのクランプ部材上など）。システムの他の例示的な変形は、ポートの適切な配置例を含み、以下でさらに詳細に説明される。

【0050】

使用中、カプセル内視鏡は、テザーがカプセル内視鏡を追跡し患者の外部に延在する状態で、患者の胃腸管などの体腔内に前進することができる。これにより、カプセル内視鏡は、関心領域に進めることができる。詳しくは、カプセル内視鏡のイメージングシステムは、次のようなナビゲーションを支援している。つまり、例えば、関心領域に対するカプセル内視鏡の位置にいる操作者に、カプセル内視鏡の近くの周囲状態の可視性を提供することによって（例えば、生検のために体腔内に十分な患者の体液が存在するかどうかを決定するように、病変または他の病状が存在するかどうかを判明するためなど）、ナビゲーション支援を行っている。関心領域では、ポートを介して液体生検用物質、または患者試料標本を患者から採取することができる。例えば、真空源（例えば、引かれたプランジャーを備えた注射器、真空ポンプなど）は、テザーに負圧を導入するようにテザーに結合され、これは、図1Bに示されるように、テザーを介して患者の外部の収集ポイントへポートを通して液体生検用物質を引き込む。また、追加的または代替的に、圧力源（例えば、プランジャーが下げられたシリンジ（注射器）、圧力ポンプなど）をテザーに結合して、テザーに正圧を導入することができる。これにより、治療物質（例えば、薬物）が図1Cに示されるように、テザーおよびポートを通して関心領域（例えば、病変）へ投入できる。システムを使用するための方法の他の例示的な態様は、以下に説明される。

【0051】

一般に、本明細書に記載のシステムおよび方法は、患者にとって快適で非侵襲的であり、それにより、感染、出血、および穿孔などの危険な合併症のリスクを低減する。このシステムおよび方法は、液体生検用物質および/または薬物を送達するための様々な用途に使用することができる。例えば、このシステムは、患者から膵液を採取するため、または患者の腸内細菌叢をサンプリングするために使用することができる。別の例として、このシステムは、過敏性腸障害（IBD）または他の症状を治療するためなど、病変（例えば、食道内）または小腸の1つまたは複数の関心領域に薬物を送達するために使用され得る。さらに別の例として、薬物送達は、表面（例えば、胃の内部表面領域）を横切って薬物を噴霧または他の方法で放出するためなど、カプセル内視鏡の制御された動きと同時に実行することもできる。

カプセル内視鏡

【0052】

一般に、カプセル内視鏡は、様々な内視鏡構成要素を封入するハウジングを含む。例えば、カプセル内視鏡は、イメージングシステム、照明システム、通信モジュール、および/または電源を含み得る。いくつかの変形例では、カプセル内視鏡は、以下でさらに詳細に説明するように、患者外部の磁気制御システムによるカプセル内視鏡の運動制御（例えば、ナビゲーション、回転など）を容易にするため1つまたは複数の磁石を含んでいる。姿勢センサー（例えば、ジャイロスコープ）、コントローラーなどの他の電子機器は、さらにハウジングに含まれ得る。そして、いくつかの変形例では、カプセル内視鏡は、カプセル内視鏡に出入りする流体の通過を可能にするように構成されたポートを含み得る。以下でさらに詳細に説明するように、ポートは、例えば、カプセル内視鏡の遠位端またはカプセル内視鏡の近位端（または他の適切な位置）に配置することができる。これらの変形例では、カプセル内視鏡は、ポートに向かってバイアスされた重心を含み、その結果、この重心は、液体生検用物質を得るためにポートを流体に沈める傾向がある。また、追加的または代替的に、カプセル内視鏡は、ポートに対してカプセル内視鏡の反対側または端部に浮力要素を有している。その結果、浮力要素は、液体生検用物質を得るためにポートを流体に沈める傾向がある。

【0053】

一般に、ハウジングは、カプセル内視鏡のための全体的なケーシングおよび形状を提供

している。カプセル内視鏡が患者の体腔（例えば、胃腸管）を通過して前進するときの組織損傷のリスクを低減するために、ハウジングは丸みを帯びまたは斜めの縁を有している。さらに、ハウジングは、内視鏡構成要素がその中に存在し得る1つ以上の内部空間を含んでいる。これらの内部空間は、機械的相互適合（例えば、圧入）構成要素および/またはエポキシなどを介して、液密的に密封されている。ハウジングは、例えば、射出成形または任意の適切な方法で形成された生体適合性プラスチックを含む。

【0054】

カプセル内視鏡のイメージングシステムは、例えば、患者体内のカプセル内視鏡のナビゲーションを支援し、および/または患者体内組織の周囲を視覚的に評価可能にする（例えば、生検に利用可能な流体の存在の確認、病変の識別など）。イメージングシステムは、カプセル内視鏡の周囲の環境画像を取得するための、CMOSイメージセンサーなどの1つまたは複数の適切なイメージセンサーを含む。例えば、1つまたは複数の画像センサーは、カプセル内視鏡の周囲環境を含む視野を有し得る。照明システムは、イメージングシステムの視野を照明するように配置された発光ダイオード（LED）などの1つまたは複数の適切な光源を含む。

10

【0055】

制御信号および/または画像データは、カプセル内視鏡内の通信モジュールを介してカプセル内視鏡との間で通信される。通信モジュールは、例えば、処理回路基板上に適切なRFアンテナ構成を含む無線通信モジュールであり得る。他の変形例では、カプセル内視鏡は、代替的に、例えば、テザーを介して患者の外部に移動し得る有線接続を介して通信するように構成された通信モジュールを含み得る。

20

【0056】

1つまたは複数の電源は、様々なカプセル構成要素に電力を供給するように機能している。ここでの電源は、例えば、適切な電池を含み得る。いくつかの変形例では、コントローラーは、カプセル内視鏡に対して、異なる電力状態を提供するように電源を操作することができる。例えば、カプセル内視鏡が少量の電力を消費する非アクティブ状態（例えば、保管、輸送など）、およびカプセル内視鏡がより多くの電力を利用するアクティブ状態（例えば、撮像用）など、異なる電力状態を提供する。

【0057】

いくつかの変形例では、カプセル内視鏡は、照明システムの近くに設置された光電子スイッチングスターターを含み得る。光電子スイッチングスターターは、光源に隣接して配置することができ、例えば、電界効果トランジスタ（FET）およびFETに接続された電子スイッチを含むことができる。照明ユニットから光が発生すると、光電子スイッチングスターターに光が当たって、電子スイッチがオンまたはアクティブになる場合がある。電子スイッチのこの活性化は、カプセル内視鏡を低電力状態（例えば、カプセル内視鏡の前進中）から動作電力状態（例えば、関心領域のイメージングのために）に効果的に活性化させることができる。

30

例えば、電子スイッチの起動は、開放パルスを生成し得る。この開放パルスによって電源を、イメージングシステム、無線通信モジュール250などのカプセル内視鏡の他の構成要素に電子的に接続させることができる。カプセル内視鏡のこの態様および他の例示的な態様は、米国特許公開第2015/0011829号にさらに詳細に記載されており、これは、この参照によりその全体が本明細書に組み込まれる。

40

【0058】

内視鏡構成要素の異なる配置を有するカプセル内視鏡の様々な例示的な変形例は、以下でさらに詳細に説明される。

【0059】

図2A~2Cは、カプセル内視鏡200の遠位端にポート218を有するカプセル内視鏡200の例示的な変形例を示す。図2Bおよび2Cに示されるように、カプセル内視鏡200は、ハウジング210を含み、このハウジング210は、イメージングシステム230、照明システム220、1つまたは複数の磁石240、無線通信モジュール250、

50

および/または1つまたは複数の電力ソース260などの様々な内視鏡構成要素を封入している。以下に記載される場合を除き、イメージングシステム230、照明システム220、無線通信モジュール250、および1つまたは複数の電力ソース260は、上記のものと同様であり得る。いくつかの変形例では、姿勢センサー（例えば、ジャイロスコープ）、コントローラーなどの他の電子機器が、ハウジング210にさらに含まれ得る。

【0060】

図2Dに示されるように、ハウジング210は、丸みを帯び、または斜角の縁を有する、概して円筒形であり得る。ハウジング210は、内視鏡構成要素を収容するための1つまたは複数の内部空間を含む、概して円筒形の中央セクションを含み得る。この中央セクションは、その近位（後）および遠位（前）端で、近位カバー214および遠位カバー212でキャップされ得る。図2A~2Dに示されるように、近位および遠位カバーは、実質的に平坦または平面であり得る。近位カバー214および/または遠位カバー212は、光学的に透明な材料（例えば、アクリル）を含み、これにより、カプセル内視鏡内のイメージングシステムおよび照明システムによるカプセル内視鏡の外部環境の可視性および/または照明を可能にすることができる。ハウジングの例示的な寸法は、約15mmから約30mmの間の長さ、および約6mmから約12mmの間の直径である。そのような寸法は、例えば、実質的な不快感または痛みなしにカプセル内視鏡を胃腸管に通過させるのに十分小さいが、内視鏡構成要素を収容するのに十分大きい。

【0061】

上記のように、カプセル内視鏡200は、1つまたは複数の磁石240を含む。1つまたは複数の磁石240は、以下でさらに説明するように、外部磁気制御システムによって制御可能である。1つまたは複数の磁石240は、例えば、3つの垂直軸に沿った並進運動、ならびに3つの垂直軸（ヨー、ピッチ、ロール）に沿った回転運動を含み、6自由度（DOF）でカプセル内視鏡の操作を可能にするように構成されている。しかしながら、いくつかの変形例では、カプセル内視鏡200は磁石240を省略してもよい。例えば、カプセル内視鏡は、外部磁気制御システムによって制御される代わりに、患者の胃腸管の蠕動を通して前進させることも可能である。

【0062】

イメージングシステム230および/または照明システム220は、上記のイメージングシステムおよび照明システムと同様である。例えば、図2Cに示されるように、照明システム220は、ハウジング210の遠位カバー212内の透明な窓を通して光（例えば、白色光）を放出するように回路基板上に配置された3つのLED222を含む。図2Cに示されるように、任意の適切な数（例えば、1、2、4、5、またはそれ以上）の素子が照明システム220に含まれ得る。ここで、LED222は、イメージングシステム230の視野内の可視性を提供するためなどに、イメージングシステム230のレンズ232の周りに分散され得る。さらに、LED222およびイメージングシステム230は、ポート218のすぐ近くに（例えば、カプセル内視鏡の遠位部分に）配置され、その結果、照射された視野によって、ポート218のすぐ周囲の環境へ可視性を提供することができる。したがって、イメージングシステム230は、次のような画像を提供するように構成されている。このような画像によって、例えば、ポート218が、ポート218を介してサンプルを採取するのに十分な量の患者体液に沈められていること、および/またはポート218が関心領域（例えば、病変）に十分に近いことでポート218を介して関心領域に薬物を送達すること、を確認できるようになっている。

【0063】

図3に示されるように、システム300において、カプセル内視鏡200は、内腔を有する可撓性部材を含むテザー320に結合されている。テザー320は、圧力変調器330（例えば、圧力源または真空源などの注射器またはポンプ）に結合される。以下でさらに詳細に説明するように、テザー320は、可撓性部材などの内腔を含み、直接（例えば、エポキシ、バンプフィッティングまたは他のフィッティングを用いて）またはクランプを介して任意の適切な方法でカプセル内視鏡200に結合される。

【 0 0 6 4 】

いくつかの変形例では、カプセル内視鏡 2 0 0 は、上記の電子部品を含む 1 つまたは複数の電子コンパートメントとは別に定義されるコンパートメント 2 1 6 を含んでいる。コンパートメント 2 1 6 は、ポートと患者の外部テザー 3 2 0 の一部との間に流体の通過を可能にするように（およびその逆に）、テザー 3 2 0 の内腔とポート 2 1 8 との間で流体連絡していてもよい。言い換えれば、コンパートメント 2 1 6 は、テザー 3 2 0 の内腔およびポート 2 1 8 と組み合わせて、導管を形成することができる。例えば、図 2 A ~ 2 C に示されるように、コンパートメント 2 1 6 は、テザー 3 2 0 の内腔と流体連絡する近位端と、ポート 2 1 8 と流体連絡する遠位端とを有する細長いチャンネルを含む。細長いチャンネルは、プセル内視鏡の近位部分からカプセル内視鏡の遠位部分へ延びている。細長いチャンネルは、例えば、テザー 3 2 0 に隣接する後部カバー 2 1 0 の開口部 2 1 9 で終端している。上記チャンネルは、一般に円形の断面を有し得るが、代わりに、任意の適切な断面形状（例えば、長円形または楕円形など）を有してもよい。いくつかの変形例では、1 つまたは複数の電子機器コンパートメント内の少なくとも一部の構成要素は、カプセル内視鏡に沿って延びるチャンネルの断面積に対応するようにサイズ決定および/または成形されている。例えば、図 2 C に示されるように、無線通信モジュール 2 4 0 の回路基板、イメージングシステム 2 3 0 および/または照明システム 2 2 0 は、チャンネルの断面積を収容する三日月形の切り欠きを備えた、一般的に三日月形であり得る。

10

【 0 0 6 5 】

いくつかの変形例では、カプセル内視鏡 2 0 0 は、カプセル内視鏡の遠位端に向かってバイアスされた重心を有している。この重心によって、ポート 2 1 8（カプセル内視鏡の遠位部分に位置する）が液体生検用物質を得るように溜まっている流体に沈没するようになる。この重心は、例えば、カプセル内視鏡 2 0 0 の遠位端に向かってより多くの重量（例えば、比較的高密度であり得る磁石）を分配することによって適切に調整され得る。なお、このような重心は、ハウジング材料の不均一な分布などの他の適切な方法でも追加的または代替的に調整され得る（例えば、ハウジングの厚さがより大きくなるか、またはハウジングが遠位端により重い材料を有する）。追加的または代替的に、比較的浮力のある要素または特徴部（例えば、空気を含むコンパートメント）は、ポート 2 1 8 に対してカプセル内視鏡の反対側の端部に配置される。

20

【 0 0 6 6 】

システム 3 0 0 の例示的な使用法は、図 4 A および 4 B に示されている。図 4 A に示されているように、システム 3 0 0 は、例示的な流体環境（腓液中）に進められ得る。カプセル内視鏡内のイメージングシステムは、イメージングシステムの視野内の患者体液を観察するために使用され得、それにより、ポート 2 1 8 に隣接する患者の体液の存在を確認する。十分な患者流体の存在が判明されると（例えば、患者流体内のポート 2 1 8 の沈没が判明される）、圧力変調器 3 3 0 によって提供される負圧が、テザー 3 2 0、チャンネル、およびポート 2 1 8 に形成され得る。負圧により、患者の流体は、ポート 2 1 8、カプセル内視鏡のチャンネル、テザー 3 2 0 に引き込まれ、また患者からコレクション（例えば、注射器）に引き込まれる。

30

【 0 0 6 7 】

さらに、図 4 B に示されるように、システム 3 0 0 は、病変を含む関心領域に進められ得る。カプセル内視鏡のイメージングシステムは、イメージングシステムの視野内の病変を観察するために使用され得る。それにより、ポート 2 1 8 が病変に十分に近いことを確認できる（例えば、カプセル内視鏡が適切な治療位置および/または向きにある）。カプセル内視鏡の治療位置および/または配向が決定されると、薬物（例えば、治療薬）がテザー 3 2 0 に送達され得、圧力変調器 3 3 0 によって提供される正圧がテザー 3 2 0、チャンネル、およびポート 2 1 8 に形成され得る。この正圧により、薬物は、病変に向かってテザー、チャンネル、およびポート 2 1 8 を通って押し下げられる。

40

【 0 0 6 8 】

図 5 A ~ 5 C は、カプセル内視鏡 5 0 0 の遠位端にポート 5 1 8 を有するカプセル内視

50

鏡 5 0 0 の別の例示的な変形例を示す。以下に記載される場合を除き、カプセル内視鏡 5 0 0 は、(図 2 A ~ 2 D、3、および 4 A ~ 4 B に示す) 上記のカプセル内視鏡 2 0 0 と同様であり、そこでカプセル内視鏡 5 0 0 の内視鏡構成要素は、カプセル内視鏡 2 0 0 の同番号の内視鏡構成要素に類似している。なお、カプセル内視鏡 2 0 0 の平らな遠位カバー 2 1 2 とは対照的に、カプセル内視鏡 5 0 0 は、透明なドーム型または球根状の遠位カバー 5 1 2 を含み得る。ドーム型または球根状の遠位カバー 5 1 2 は、例えば、イメージングシステムのレンズと関心領域との間に最小の視距離を強化することができる。レンズと観察される 1 つまたは複数の物体との間にイメージングシステムの光軸に沿った最小距離を提供することにより、カプセル内視鏡は、視野が一貫して十分に大きいことを保証することができる。

10

【 0 0 6 9 】

図 6 A ~ 6 C は、カプセル内視鏡 6 0 0 の近位端にポート 6 1 8 を有するカプセル内視鏡 6 0 0 の別の例示的な変形例を示す。以下に記載される場合を除き、カプセル内視鏡 6 0 0 は、(図 2 A ~ 2 D、図 3、および図 4 A ~ 4 B に示す) 上記のカプセル内視鏡 2 0 0 と同様であり、そこで、カプセル内視鏡 6 0 0 の内視鏡構成要素は、カプセル内視鏡 2 0 0 における同様番号の内視鏡構成要素に類似している。

【 0 0 7 0 】

カプセル内視鏡 6 0 0 のハウジング 6 1 0 は、液密シールを備えた図 6 B に示されるようなほぼ円筒形の構造に結合された近位カバー 6 1 4 および遠位カバー 6 1 2 を含む。液密シールは、例えば、カバーおよび円筒形構造の隣接する表面の周りにエポキシ 6 1 3 または他の接着剤を塗布することによって形成される。さらに、ハウジング 6 1 0 は、図 6 C に示される内視鏡構成要素を含む電子コンパートメント 6 1 1 を規定している。電子コンパートメント 6 1 1 は、例えば、ほぼ円筒形の構造および遠位カバー 6 1 2、ならびに光学的に透明な近位壁 6 1 5 によって境界付けられる。

20

【 0 0 7 1 】

カプセル内視鏡 2 0 0 とは異なり、カプセル内視鏡 6 0 0 は、複数のイメージングシステムおよび複数の照明システムを含む。例えば、図 6 C に示されるように、カプセル内視鏡 6 0 0 は、近位イメージングシステム 6 3 0 a および近位照明システム 6 2 0 a を含み得る。これらは、カプセル内視鏡 6 0 0 の近位端に隣接する視野を観察および照明するために、カプセル内視鏡 6 0 0 の近位端に配置されている。カプセル内視鏡 6 0 0 は、さらに、カプセル内視鏡 6 0 0 の遠位端に隣接する視野を観察および照明するためにカプセル内視鏡 6 0 0 の遠位端に配置される遠位イメージングシステム 6 3 0 b および遠位照明システム 6 2 0 b を含み得る。ここで、2 つのイメージングシステムは、図 6 C に示される変形例で示されているが、いくつかの変形例では、1 つのイメージングシステムのみがカプセル内視鏡 6 0 0 に含まれ得る (例えば、カプセル内視鏡 6 0 0 の近位端でポート 6 1 8 の近く) 。

30

【 0 0 7 2 】

さらに、カプセル内視鏡 2 0 0 とは異なり、カプセル内視鏡 6 0 0 は、図 6 B および 6 C に示されるようなチャンパーを含むコンパートメント 6 1 6 を含み得る。このチャンパーは、カプセル内視鏡の近位部分に配置されている。コンパートメント 2 1 6 と同様に上記のように、コンパートメント 6 1 6 は、液体生検用物質および / または薬物を送達するための導管を提供するように、テザー 7 2 0 内の内腔とポート 6 1 8 との間で流体的に連絡している。コンパートメント 6 1 6 は、チャンパーを含み、ここで、チャンパーの側壁または他の表面は、ポート 6 1 8 を規定し得る。図 6 B に示されるように、いくつかの変形例では、チャンパーは、透明な近位壁 6 1 5 および近位カバー 6 1 4 によって境界づけられている。

40

【 0 0 7 3 】

図 7 に示すように、システム 7 0 0 において、カプセル内視鏡 6 0 0 は、内腔を有する可撓性部材を含むテザー 7 2 0 に結合され、テザー 7 2 0 は、圧力変調器 7 3 0 (例 : 注射器やポンプなどの圧力源または真空源) に結合されている。

50

以下でさらに詳細に説明されるように、テザー 720 は、可撓性部材などの内腔を含み、直接（例えば、図 6 A に示されるエポキシ 722 を用いて、若しくはバンプフィッティングまたは他のフィッティングを用いて）任意の適切な方法でカプセル内視鏡 600 に結合され、或いはクランプを介して接続される。

【0074】

システム 700 の例示的な使用法は、図 8 A および 8 B に示されている。図 8 A に示されているように、システム 700 は、例示的な流体環境（例えば、腓液中）に進められ得る。カプセル内視鏡内の 1 つまたは複数のイメージングシステムを使用して、カプセル内視鏡を関心領域にナビゲートするのを助けることができ、および/または患者の体液を観察するために使用することができる。例えば、遠位（前部）イメージングシステムは、主に、カプセル内視鏡を関心領域およびその近くに配置、および/または方向付けを助けるために使用される。一方、ポート 618 の近くの近位（後部）イメージングシステムは、任意の患者体液に対するポート 618 の位置（および十分な患者体液の存在）を評価する。別の例として、カプセル内視鏡が近位ポート 618 の近くに近位イメージングシステムのみを有する変形例では、近位イメージングシステムを使用して、カプセル内視鏡の関心領域への一般的な位置決めおよび/または方向付けを支援することもできる。そして、任意の患者体液に対するポートの位置を評価し、十分な患者体液の存在を評価することもできる。十分な患者流体の存在が判明されると（例えば、患者流体内のポートの沈没が判明される）、圧力変調器 730 によって提供される負圧が、テザー 720、コンパートメント 616、およびポート 618 に形成され得る。負圧により、患者の体液がポート 618、カプセル内視鏡のコンパートメント 616、テザー 720 に引き込まれ、そして患者からコレクション（例えば、注射器）に引き込まれる。

【0075】

さらに、図 8 B に示されるように、システム 700 は、病変を含む関心領域に進められ得る。図 8 A を参照して上で説明されたものと同様に、カプセル内視鏡内の 1 つまたは複数のイメージングシステムは、カプセル内視鏡を関心領域にナビゲートするのを助けるために使用され、および/または関心領域（例えば、病変）を観察するために使用され得る。言い換えれば、1 つまたは複数のイメージングシステムを使用して、ポート 618 が治療の関心領域に近接しているとき（例えば、カプセル内視鏡が適切な治療位置および/または向きにあるとき）を確認するのを助けることができる。カプセル内視鏡の治療位置および/または配向が判明されると、薬物（例えば、治療薬）がテザー 720 に送達され、圧力変調器 730 によって提供される正圧がテザー 720、コンパートメント 616、およびポート 618 内に形成され得る。この正圧により、薬物は、病変に向かって、テザー、コンパートメント 616、およびポート 618 を通って押し下げられる。

【0076】

いくつかの変形例では、図 9 に示されるように、カプセル内視鏡 600 は、カプセル内視鏡の近位端に向かってバイアスされる重心 920 を有する。これにより、液体生検用物質を得るためこの重心は、溜まった流体中にポート 618（カプセル内視鏡の近位部分に位置する）を沈没させる傾向がある。図 9 に示されるように、重心 920 は、（カプセル内視鏡 600 の近位端に向かって）セントロイド 910 から軸方向にオフセットされる。ここで重心は、例えば、カプセル内視鏡 600 の近位端に向かってより多くの重量（例えば、比較的高密度であり得る磁石 640）を分配することによって適切に調整され得る。しかしながら、重心は、追加的または代替的に他の適切な方法でも調整可能である。例えば、ハウジング材料の不均一な分布などの方法で調整される（例えば、ハウジングの厚さがより厚く、またはハウジングが近位端により重い材料を使用する）。また、追加的または代替的に、比較的浮力のある要素または特徴部（例えば、空気を含むコンパートメント）は、ポート 618 に対してカプセル内視鏡の反対側の端部に配置され得る。

テザー

【0077】

一般に、テザーは、次のように機能する。つまり、カプセル内視鏡を所望の関心領域に

保持し（例えば、蠕動などによる食道内の滞留時間の短縮を回避する）、流体をそこからおよび/またはそこへ運ぶための導管を提供する。上記のように、テザーの近位部分は、患者の外側に延在することができ、圧力変調器（例えば、圧力源または真空源）に結合して、正圧または負圧を介してテザーを通る流体の流れを制御することができる。テザーの近位部分は、テザーを通して患者から引き出された流体を収集するための収集ユニット（例えば、注射器、他の容器）に結合され、および/またはテザーを通して患者に送達するための薬物源（例えば、注射器、他の容器）にさらに結合され得る。いくつかの変形例では、近位部分は分岐され、真空源（および/または薬物源）に結合された一端および圧力源（および/または収集ユニット）に結合された他端を含む。これらの変形例のいくつかでは、テザーに負圧と正圧を切り替え導入するための1つまたは複数のバルブまたは他の流体制御システムが設置されている。

10

【0078】

テザーは、カプセル内視鏡に取り外し可能に結合することができる。例えば、テザーは、カプセル内視鏡が患者体内で前進するときにカプセル内視鏡を追跡するように（例えば、患者の胃腸管を下って通るとき）カプセル内視鏡に結合され得る。さらに、テザーは、カプセル内視鏡から切り離されて、カプセル内視鏡が患者体内を通過し（例えば、蠕動などを介して自然に）、次いで患者から引き抜かれることができる。いくつかの変形例では、液体生検用物質を採取するための、および/または薬物を送達するためのポートが、テザーの一部に配置される。或いは、カプセル内視鏡を患者から取り外すために、カプセル内視鏡をテザーに結合したままで、テザーを患者から引き抜くことができる。

20

【0079】

図10Aおよび10Bにおいて、いくつかの変形例では、テザー1000は、内腔1010を有する可撓性部材を含む。一般に、可撓性部材は、患者の体腔内に安全かつ快適に前進するように構成された細長い管状部材であり得る。いくつかの変形例では、可撓性部材は、長さが約2mmから約10mmの間、または長さが9mmである。可撓性部材は、シリコンエラストマー（例えば、約35から約65、または約50のショアA硬度を有する）などの柔らかく、可撓性の材料を含む。さらに、例示的な変形例では、可撓性部材は、約0.5mm（例えば、約0.4mmから約0.6mmの間）の内径、および約1mm（例えば、約0.9mmと約1.3mmの間）の外径を有し、壁の厚さは約0.25mmである。一方、他の変形例では、可撓性部材は、長さ、材料タイプ、および/または寸法などの他の要素を組み合わせることも可能である。

30

【0080】

テザー構成要素の異なる配置を有するテザーの様々な例示的な変形例が、以下でさらに詳細に説明される。

【0081】

図11A~11Dは、可撓性部材1122をカプセル内視鏡に結合するための、可撓性部材1122およびクランプ1124を含むテザー1120の例示的な変形例を示す。ここで、クランプ1124は、可撓性部材1122の内腔と流体連絡するポート1128を含む。さらに、クランプ1124は、カプセル内視鏡の近位端に近位イメージングシステムと、カプセル内視鏡の遠位端に遠位イメージングシステムの両方を有する「ダブルレンズ」カプセル内視鏡に適している。

40

【0082】

図11Dに示されるように、クランプ1124は、シース1125を含む。このシース1125は、カプセル内視鏡1110の少なくとも一部を少なくとも部分的に取り囲み、それに取り付け、それによってテザー1120をカプセル内視鏡1110に結合するように構成されている。シース1125は、開いた近位端および遠位端を含み、ここで、開いた近位端は、カプセル内視鏡の近位端における近位イメージングシステムに視覚的クリアランスを提供する（すなわち、著しく妨害しない窓を形成する）。図11Aに示されるように、シース1125は、カプセル内視鏡1110の近位部分の全周を取り囲むことができる。なお、他の変形例では、シースは、全周を取り囲むことはできない。例えば、シ-

50

スは、「C」字形の断面形状を有し得る。

【0083】

クランプは、クランプを可撓性部材に結合するように構成されたアンカー部材1126をさらに含む。アンカー部材1126は、シース1125と一体的に形成されるか、または別個に形成され、1つまたは複数の適切な留め具および/または機械的取り付け具などでシース1125に結合され得る。さらに、アンカー部材1126は、例えば、機械的取り付け具および/またはエポキシによって、可撓性部材1122の遠位端に結合される。或いは、アンカー部材1126は、射出成形プロセスなどを介して、可撓性部材1112の遠位端と一体的に形成され得る。

【0084】

図11Bに示されるように、アンカー部材1126は、カプセル内視鏡からオフセットされた位置でクランプと可撓性部材との結合を可能にするために、概して弧状（例えば、「C」字形または「U」字形）であり得る。これにより、カプセル内視鏡の近位イメージングシステムの視野を大幅に遮ることは避けられる。例えば、図11Bに示されるように、アンカー部材1126は、ウィンドウ領域1127を提供することができる。これは、シース1125の開いた近位端と共に、近位イメージングシステムの視野のかなりの部分を隠さなくても済むようになる。さらに、図11Cに示されるように、アンカー部材1126の側面プロファイルは、シース1125の直径よりも小さくてもよい。全体として、図11Dに示されるように、クランプ1124は、（クランプ1124が取り付けられていない視野よりも著しく小さくも狭くもない）近位イメージングシステムの有効な（隠されていない）視野を提供することができる。例えば、図11Cは、例示的な寸法を示している。このクランプ1124は、約5mmから約9mmの間のシース直径、約3mmから約5mmの間のシース長さ、および約2mmから5mmの間のアンカー部材幅を有する。図11Dに示すように、これらの寸法範囲のクランプ1124と組み合わせると、約120度（例えば、約100度から約140度の間）の画角を有する内視鏡の視野は、約20度（例えば、約10度から約30度の間）だけ減少することができる。したがって、結果として得られる有効視野は、クランプ1124によって実質的に隠されないままである。

【0085】

いくつかの変形例では、アンカー部材1126は、シースの開口部を横切って延びる弧状構造（すなわち、一体的に形成される弧状セグメント）を形成した単一の構成要素を含む。一方、代わりに、アンカー部材は、それぞれこのような弧状構造の別個のセグメントを形成した複数の構成要素を含むことも可能である。例えば、いくつかの変形例では、アンカー部材1126は、2つ以上の別個の弧状セグメントを含み得る。これらの弧状セグメントは、端から端まで（または長手方向に重なり）接続して、図11Aに示されるアンカー部材1126と同様の単一の弧状構造を形成している。例えば、アンカー部材1126は、シース1125の近位端の反対側からアンカー部材1126の頂点に向かって延びる2つの対向する弧状セグメントを含んでいる。これらの2つの対向する弧状セグメントは、ほぼ等しい長さであり、アンカー部材1126の頂点で（例えば、ポート1128の近くで）会合するか、または等しくない長さであり、アンカー部材1126のいずれかの側で会合している。

【0086】

さらに、いくつかの変形例では、アンカー部材は、異なる平面に向けられた複数の弧状構造を含み得る（例えば、複数の窓領域を備えたドーム形状を形成する）。例えば、図11Eは、アンカー部材1126'を含むテザー1120'を示している。このアンカー部材1126'は、直交面に配向され、複数の窓領域を形成した4つの弧状セグメント（すなわち、アンカー部材1126'およびシース1125の周りに円周方向に約90度分布する弧状セグメント）を有する。

弧状セグメントは、アンカー部材1126'およびシース1125の周りに均等に分布されるか（例えば、アンカー部材1126'が一般に放射状に対称であるように）、あるいは不均等に分布される。いくつかの変形例では、追加の弧状セグメントは、例えば、アンカ

10

20

30

40

50

一部材の構造的機能性（例えば、多方向性および／またはねじり剛性）を改善している。さらに、アンカー部材 1 1 2 6'およびシース 1 1 2 5 の周りに分布する追加の弧状セグメント（例えば、均等に分布する場合）は、テザーがカプセル内視鏡に取り付けられ、カプセル内視鏡と相互作用する（例えば、引っ張る）ときの力のバランスを改善するのに役立つ。テザー 1 1 2 0 および 1 1 2 0'に類似するテザーの他の変形例は、任意の適切な数の弧状セグメント（例えば、3、5 またはそれ以上など）を含んでいる。弧状セグメントの幅は、弧状セグメントの数の増加とともに減少する可能性があり、これにより、カプセル内視鏡イメージングシステムのために十分に開かれている視野を維持することができる。

【0087】

アンカー部材 1 1 2 6 は、可撓性部材の内腔と流体的に連絡しているポート 1 1 2 8 をさらに含む。ポート 1 1 2 8 は、近位イメージングシステムがポート 1 1 2 8 の周りの環境を見ることができるよう、近位イメージングシステムの反対側など、カプセル内視鏡の近位部分から軸方向にオフセットされるように構成された開口部である（例えば、ポートを介して患者の体液を引き出すのに十分な患者体液がポート 1 1 2 8 の近くに存在すること、ポートを介して薬物を受け取るためのポート 1 1 2 8 に対する関心領域の位置を確認することができる）。

【0088】

例えば、図 1 2 に示すように、システム 1 2 0 0 において、カプセル内視鏡 1 1 1 0 は、クランプ 1 1 2 5 を介してテザー 1 1 2 0 に結合される。カプセル内視鏡 1 1 1 0 は、例えば、図 6 A ~ 6 C に基づいて説明された上記のカプセル内視鏡 6 0 0 と同様であり、近位および遠位のイメージングシステムを有する（カプセル内視鏡 1 1 1 0 がポートを省略し得ることを除く）。テザー 1 1 2 0 は、圧力変調器 1 1 3 0（例えば、注射器またはポンプなどの圧力源または真空源）に結合することができる。テザー 1 1 2 0 は、可撓性部材などの内腔を含み、クランプ 1 1 2 5 は、内腔と流体的に連絡しているポートを含む。

【0089】

システム 1 2 0 0 の例示的な使用法は、図 1 3 A および 1 3 B に示されている。図 1 3 A に示されるように、システム 1 2 0 0 は、例示的な流体環境（例えば、腓液中）に進められ得る。カプセル内視鏡の遠位イメージングシステムおよび／または近位イメージングシステムを使用して、カプセル内視鏡の周囲の患者体液を観察することができ、それにより、ポート 1 1 2 8 に隣接する患者体液の存在を確認する。十分な患者流体の存在が判明されると（例えば、患者流体へのポート 1 1 2 8 の沈没が判明される）、圧力変調器 1 1 3 0 によって提供される負圧が、テザー 1 1 2 0 およびポート 1 1 2 8 に形成され得る。このように、患者の体液は、ポート 1 1 2 8、テザー 1 1 2 0 に引き込まれ、そして患者からコレクション（例えば、注射器）に引き込まれる。

【0090】

さらに、図 1 3 B に示されるように、システム 1 2 0 0 は、病変を含む関心領域に進められる。カプセル内視鏡の遠位イメージングシステムおよび／または近位イメージングシステムを使用して病変を観察する。それにより、ポート 1 1 2 8 が病変に十分に近いことを確認できる（例えば、カプセル内視鏡が適切な治療位置および／または向きにある）。カプセル内視鏡の治療位置および／または向きが判明されると、薬物（例えば、治療薬）がテザー 1 1 2 0 内に送達され、圧力変調器 1 1 3 0 によって提供される正圧がテザー 1 1 2 0 およびポート 1 1 2 8 内に形成される。この正圧により、薬剤はテザーを下ってポートから病変に向かって押し出される。

【0091】

いくつかの変形例では、図 1 4 A および 1 4 B に示されるように、カプセル内視鏡 1 1 0 0 は、カプセル内視鏡の近位端に向かってバイアスされる重心 1 4 2 0 を有する。この重心によって、ポート 1 4 2 8（カプセル内視鏡 1 1 1 0 の近位に結合されたテザー内に位置する）は、液体生検用物質を得るようプールの液体中に沈没される傾向がある。図 1 4 A に示されるように、この重心 1 4 2 0 は、重心 1 4 1 0 から軸方向にオフセットされている（カプセル内視鏡 1 1 0 0 の近位端に向かっている）。また、この重心は、

例えば、カプセル内視鏡 1 1 0 0 の近位端に向かってより多くの重量（例えば、比較的高密度である磁石 1 4 4 0）を分配することによって適切に調整することが可能である。一方、この重心は、ハウジング材料の不均一な分布などの他の適切な方法で追加的または代替的に調整され得る（例えば、ハウジングの厚さがより大きくなるか、またはハウジングが近位端により重い材料を配置する）。そして、追加的または代替的に、比較的高浮力のある要素または特徴部（例えば、空気を含むコンパートメント）は、ポート 1 4 2 8 に対してカプセル内視鏡の反対側の端部に配置され得る。

【 0 0 9 2 】

図 1 5 A ~ 1 5 C は、可撓性部材と、可撓性部材をカプセル内視鏡 1 5 1 0 に結合するためのクランプとを含むテザー 1 5 2 0 の別の例示的な変形例を含むシステム 1 5 0 0 を示している。ここで、クランプは、可撓性部材の内腔と流体連絡するポート 1 5 2 8 を含む。システム 1 5 0 0 は、以下に記載されている場合を除き、図 1 2、1 3 A - 1 3 B、および図 1 4 A - 1 4 B を参照して上記で説明したシステム 1 2 0 0 と同様である。システム 1 5 0 0 において、クランプは、カプセル内視鏡の近位端に近位イメージングシステムのみを有する「単一レンズ」のカプセル内視鏡に適している。図 1 5 B に示されるように、カプセル内視鏡の近位イメージングシステムは、ポート 1 5 2 8 の周囲を含む、テザーのクランプによって実質的に遮られない視野を有する。したがって、十分な患者流体の存在が判明されると、圧力変調器 1 5 3 0 によって提供された負圧は、テザー 1 5 2 0 およびポート 1 5 2 8 に形成され得る。この負圧により、患者体液がポート 1 5 2 8、テザー 1 5 2 0 に引き込まれ、そして患者からコレクション（例えば、注射器）に引き込まれる。同様に、図 1 5 C では、カプセル内視鏡の近位イメージングシステムを使用して、ポート 1 5 2 8 が病変に十分に近いかどうかを判明することができる。カプセル内視鏡の治療位置および/または向きが判明されると、薬物がテザー 1 5 2 8 に送達され、圧力変調器 1 5 3 0 によって提供される正圧がテザー 1 5 2 0 およびポート 1 5 2 8 に形成される。この正圧によって、薬剤は、テザーを下ってポートから病変に向かって押し出される。

【 0 0 9 3 】

図 1 6 A および 1 6 B に示されるように、いくつかの変形例では、テザー 1 6 2 0 は、カプセル内視鏡から分離した後、そこを通る流体の通過を可能にするように構成されたポートを含んでいる。図 1 6 A に示されるように、テザーシステム 1 6 0 0 は、カプセル内視鏡 1 6 1 0 および圧力変調器 1 6 3 0（例えば、注射器またはポンプ）に離脱可能に結合されたテザー 1 6 2 0 を含んでいる。また、図 1 6 B に示されるように、上記のテザー変形例と同様に、テザー 1 6 2 0 は、内腔 1 6 2 3 を有する可撓性部材 1 6 2 2 を含んでいる。一方、この変形例では、テザー 1 6 2 0 は、内腔 1 6 2 3 と流体連絡し、カプセル内視鏡 1 6 1 0 を受け入れるための吸盤 1 6 2 4 に開口するポート 1 6 2 8 を含む。吸盤 1 6 2 4 は、柔らかく可撓性であり、例えば、可撓性部材 1 6 2 2 と同じまたは類似の材料（例えば、シリコーン）から形成されている。いくつかの変形例では、吸盤 1 6 2 4 の内部形状は、滑らかであり、カプセル内視鏡 1 6 1 0 の外部ハウジングの形状に概ね相補的（例えば、対応する）である。

【 0 0 9 4 】

一般に、内腔 1 6 2 3 内の真空状態は、カプセル内視鏡 1 6 1 0 を吸引カップ 1 6 2 4 内に保持する。図 1 6 B に示されるように、内腔 1 6 2 3 内の加圧（例えば、結合された圧力源による膨張）により、吸盤 1 6 2 4 は、矢印 P によって示されるように半径方向外向きに拡張し、および/または軸方向押し力 F 3 は、カプセル内視鏡 1 6 1 0 に対して推力を提供する。それにより、カプセル内視鏡 1 6 1 0 を吸引カップ 1 6 2 4 から解放する。図 1 6 C は、カプセル内視鏡 1 6 1 0 を吸盤 1 6 2 4 から切り離す例示的な方法を示す。この変形例では、導管は、圧力源（注射器 1 6 3 2）から、可撓性部材 1 6 2 2 の内腔を通り、そして吸盤 1 6 2 4 に至るポートを通っている。圧力源が導管内に正圧を提供するとき（例えば、注射器 1 6 3 2 上のプランジャーを押し下げることによって）、吸引カップ 1 6 2 4 の膨張および/または導管を通る押し力は、吸引カップ 1 6 2 4 を解放させ、それによって、カプセル内視鏡 1 6 1 0 を解放させる。カプセル内視鏡 1 6 1 0 の解放

10

20

30

40

50

後、ポート 1628 は、可撓性部材 1622 の内腔とポート 1628 が配置される環境との間の流体交換を可能にすることができる。

【0095】

カプセル内視鏡とテザーとの間のそのような離脱は、例えば、患者の体液生検用物質を採取すること、および/またはポートを介して薬物を送達することが望ましい関心領域で起こり得る。図 17A に示されるように、システム 1600 は、例示的な流体環境（例えば、腓液中）に進められ得る。カプセル内視鏡内の 1 つまたは複数のイメージングシステムを使用して、カプセル内視鏡を関心領域にナビゲートすることができ、および/または患者の体液を観察することができる。十分な患者体液の存在が判明されると、カプセル内視鏡は、上記のようにテザーから外されてもよい。その後、圧力変調器（例えば、注射器 1632）によって提供される負圧が、テザーおよびポート 1628 内に形成される。この負圧により、患者の体液が、ポート 1628 内、テザー内に引き込まれ、そして患者からコレクション（例、注射器）へ収集される。さらに、取り外されたカプセル内視鏡 1610 は、そのイメージングシステムが生検プロセスを観察し、サンプルが適切に採取されたことを確認できるように、制御される（例えば、以下に説明する外部磁気制御システムを介して行われる）。

10

【0096】

別の実施例として、図 17B に示されるように、システム 1600 は、病変を含む関心領域に進められる。上記と同様に、カプセル内視鏡内の 1 つまたは複数のイメージングシステムを使用して、カプセル内視鏡をナビゲートすることができる。カプセル内視鏡が所望の関心領域にナビゲートされたとき、カプセル内視鏡は、上記のようにテザーから外される。

20

その後、圧力変調器（例えば、注射器 1632）によって提供される正圧が、テザーおよびポート 1628 内に形成される。この正圧により、薬物は、テザーを下ってポート 1628 を通って病変に向かって押し出される。さらに、取り外されたカプセル内視鏡 1610 は、そのイメージングシステムが薬物送達の効果を観察し、薬物が適切に送達されたことを確認できるように制御される（例えば、以下に説明する外部磁気制御システムを介して行われる）。

【0097】

図 18A ~ 18C は、カプセル内視鏡に結合するためのテザー 1820 の別の例示的な変形例を示し、テザー 1820 は、そこを通る流体の通過を可能にするポートを有するハウジングを含む。テザー 1820 は、カプセル内視鏡と離脱可能に係合するための可撓性の弾性シース 1824 を含むクランプと、シース 1824 と可撓性部材 1822 との間のチャンパーを含むハウジング 1826 とを含む。例えば、シース 1824 は、隣接する円周面 1825 を介して（例えば、機械的インターフィット、エポキシなどを介して）または任意の適切な特徴部を介してハウジング 1826 に結合される。さらに、ハウジング 1826 は、隣接する円周面 1827 を介して（例えば、機械的インターフィット、エポキシなどを介して）または任意の適切な特徴部を介して可撓性部材 1822 に結合される。図 18C は、約 5 mm から 10 mm の間の長さ、約 5 mm から約 9 mm の間の外径、および約 0.05 mm から約 0.5 mm の間の壁厚を有するシース 1824 の例示的な寸法範囲を示す。

30

40

【0098】

図 18A および 18B に示されるように、ハウジング 1826 はさらにポート 1828 を含み得る。ポート 1828 は、ポート 1828 を通る流れを調整するためにバルブ 1830 によって選択的に覆われている。いくつかの変形例では、バルブ 1830 は、流れを可能にする一方向弁である。追加的または代替的に、バルブ 1830 は、ばね 1832（例えば、ねじりばね、ばねと同様に機能する可撓性部材など）を用いて、閉状態に向けてバイアスをかけることができる。ポート 1828 およびバルブ 1830 の例示的な動作は、以下でさらに詳細に説明される。

【0099】

50

いくつかの変形例では、シース 1824 およびハウジング 1826 は、協働して、カプセル内視鏡をテザー 1820 に結合することができる。例えば、図 19A に示されるように、シース 1824 は弾性変形してカプセル内視鏡 1810 の周りを収縮して係合し、それにより圧力 P を生成させる。この圧力 P によって、シース 1824 とカプセル内視鏡 1810 との間の接触面に摩擦力 F1 を生成する。カプセル内視鏡 1810 とシース 1824 との間の係合は、実質的に液密である。摩擦力 F1 は、カプセル内視鏡 1810 をシース 1824 内に保持する傾向がある。図 19A に示されるように、力 F2 (摩擦力 F1 に対抗する) は、環境圧力下で (例えば、消化管の筋肉からの蠕動圧により) シース 1824 によって生成される。ここで、 $F1 > F2$ である限り、カプセル内視鏡はシース 1824 内に保持される。

10

【0100】

カプセル内視鏡 1810 がシース 1824 内に保持されている間、ハウジング 1826 の内側とハウジング 1826 の外側との間の制御された圧力差は、ポート 1828 を覆うバルブ 1830 を開閉することができる。例えば、図 19B に示されるように、ハウジング 1826 のチャンバーは、可撓性部材 1822 の内腔と流体連絡が形成可能となっている。これにより、可撓性部材 1822 に結合された真空源が、バルブ 1830 を閉じさせるほどのばね力の偏りを克服するためにチャンバー内に十分な圧力降下を生じさせる。言い換えれば、ハウジングの内部圧力がハウジングの外部の圧力よりも低くなるように (ばね力に打ち勝つのに十分な差によって) 低下されると、バルブ 1830 が開き、それによってポート 1828 を通る流体の通過が可能になる。図 19B に示される開状態において、ハウジング 1826 の外側からの流体は、ハウジング 1826 に入り、チャンバーに流れ込み、さらに可撓性部材 1822 の内腔に流れ込み、そして患者の外側の収集ユニットに流れ込むことができる。

20

【0101】

例えば、液体生検用物質を採取するための方法では、カプセル内視鏡 1810 を関心領域に進めることができ、カプセル内視鏡のイメージングシステムを使用して、周囲の患者体液を観察することができる。十分な患者体液の存在が判明されると、バルブ 1830 を開き、患者の体液が開いたポート 1828 を通ってハウジング 1826 に入るのに十分な負圧がハウジング 1826 内に生成される。この負圧によって、患者の体液を可撓性部材および収集ユニットに引き込むことが可能になる。

30

【0102】

図 20A および 20B は、カプセル内視鏡 1810 をテザー 1820 から外すための例示的なプロセスを示している。図 20A に示されるように、正圧は、可撓性部材の内腔を通してハウジング 1826 に (例えば、注射器、ポンプ、または他の適切な圧力源を用いて) 導入される。チャンバー内の圧力上昇によって、バルブ 1830 を閉じるようになる (最初から開いていた場合)。図 16B に基づいて説明したものと同様に、ハウジング内の圧力がさらに増加すると、可撓性シース 1824 が半径方向に拡張し、摩擦力 F1 を減少させ、および / またはカプセル内視鏡を遠位に促す前進 / 遠位推力を生成し得る。図 20B に示されるように、ハウジング 1826 内のそのような増加した圧力によって、カプセル内視鏡 1810 をテザーのシース 1824 から外し、放出することができる。放出されたカプセル内視鏡は、その後、例えば、自然に患者の消化管を通過することができる。

40

【0103】

いくつかの変形例では、内視鏡システムは、可撓性部材上のポートを含み得る。例えば、図 21A に示されるように、テザー 2120 の例示的な変形例は、その遠位端にポート 2128 を有する可撓性部材 2122 を含む。可撓性部材 2122 は、カプセル内視鏡 2110 (例えば、上記のように、その遠位端に遠位イメージングシステム、および / またはその近位端に近位イメージングシステムを含むカプセル内視鏡の外部ハウジング) に結合され得る。

例えば、図 21A に示されるように、可撓性部材の長手方向セグメントは、カプセル内視鏡 2110 に長手方向に結合される。可撓性部材 2122 は、任意の適切な方法でカプ

50

セル内視鏡 2 1 1 0 に結合され得る。例えば、可撓性部材 2 1 2 2 は、適切なエポキシでカプセル内視鏡 2 1 1 0 に接着される。別の例として、可撓性部材 2 1 2 2 は、カプセル内視鏡 2 1 1 0 の外面に沿って配置された 1 つまたは複数の取り付け部（例えば、孔またはリング）を介して供給され、エポキシおよび / またはフランジなどで軸方向に固定される。さらに、図 2 1 A は、可撓性部材 2 1 2 2 が実質的に直線に伸びるものとして描写され、他の変形例では、可撓性部材 2 1 2 2 は、任意の適切な方法（例えば、蛇行、らせんなど）でカプセル内視鏡 2 1 1 0 を横切ることができる。さらに別の実施例として、可撓性部材 2 1 2 2 の少なくとも一部は、一体的に形成されるように、カプセル内視鏡 2 1 1 0 の特徴部材とともに共押し出しされ得る。

【 0 1 0 4 】

図 2 1 B に示されるように、いくつかの変形例では、可撓性部材 2 1 2 2 の遠位端は、ポート 2 1 2 8 が遠位イメージングシステムの視野内に見えるように配置され、これによって、例えば、遠位イメージングシステムがポート 2 1 2 8 の周りの状態を観察することが可能となる（例えば、液体生検中にポート 2 1 2 8 を通って可撓性部材に入る液体、薬物送達中にポート 2 1 2 8 を通って可撓性部材から出る液体など）。図 2 1 C に示されるような例示的な変形例では、図示のように、可撓性部材 2 1 2 2 の遠位端は、ポート 2 1 2 8 が視野内にあるように、遠位イメージングシステムの視野角内に約 3 度から 5 度の間で伸びることができる。一方、他の変形例では、可撓性部材 2 1 2 2 の遠位端は、さらに伸びることができ、例えば、約 5 度から 1 0 度（またはそれ以上）まで伸び、或いはこれより以下、例えば、約 1 度から約 3 度まで伸びることが可能である。

【 0 1 0 5 】

図 2 1 B に示されるように、システム 2 1 0 0 において、カプセル内視鏡 2 1 1 0 は、上記のように（ポート 2 1 2 8 を有する可撓性部材 2 1 2 2 ）テザーに結合される。カプセル内視鏡 2 1 1 0 は、例えば、図 6 A ~ 6 C を参照して上記で説明したカプセル内視鏡 6 0 0 （近位および遠位のイメージングシステムを有する）と同様である（カプセル内視鏡 2 1 1 0 がポートを省略し得ることを除き）。可撓性部材 2 1 2 2 は、圧力変調器 2 1 3 0 （例えば、注射器またはポンプなどの圧力源または真空源）に結合することができる。

【 0 1 0 6 】

図 2 2 A は、システム 2 1 0 0 が流体環境（例えば、腟液中）に進められるシステム 2 1 0 0 の例示的な使用法を示している。カプセル内視鏡 2 1 1 0 の遠位イメージングシステムは、カプセル内視鏡の周囲の患者体液を観察するために使用され、それにより、ポート 2 1 2 8 に隣接する患者体液の存在を確認することができる。十分な患者流体の存在が確認されると（例えば、患者流体へのポート 2 1 2 8 の沈没が判明されると）、圧力変調器 2 1 3 0 によって提供される負圧が、可撓性部材 2 1 2 2 およびポート 2 1 2 8 に形成され得る。患者の体液をポート 2 1 2 8、可撓性部材 2 1 2 2 に引き込み、そして患者からコレクション（例えば、注射器）に引き込む。

【 0 1 0 7 】

さらに、図 2 2 B に示されるように、システム 2 1 0 0 は、病変を含む関心領域に進められる。カプセル内視鏡 2 1 1 0 の遠位イメージングシステムを使用して、病変を観察し、ポート 2 1 2 8 が適切な位置にあること、および / またはカプセル内視鏡が治療に適切な向きにあることを確認することができる。適切な位置および / または配向が判明されると、薬物（例えば、治療薬）が可撓性部材 2 1 2 2 内に送達され、圧力調節によって提供される正圧が可撓性部材 2 1 2 2 およびポート 2 1 2 8 内に形成され得る。この正圧により、薬剤は柔軟な部材を下ってポートから病変に向かって押し出される。

【 0 1 0 8 】

いくつかの変形例では、図 2 3 A および 2 3 B に示されるように、カプセル内視鏡 2 1 1 0 は、ポート 2 1 2 8 を含むカプセル内視鏡の側面に向かってバイアスされる重心を有している。その結果、この重心によって、液体生検用物質を得るために溜まった流体へポート 2 1 2 8 を沈没させることができる。図 2 3 A および 2 3 B に示されるように、上記の重心は、カプセル内視鏡 2 1 1 0 の左舷に向かってなど、重心から半径方向にオフセッ

10

20

30

40

50

トされ得る。また、この重心は、例えば、カプセル内視鏡 2 1 1 0 の左舷に向かってより多くの重量を分配することによって適切に調整され得る（例えば、磁石 2 1 4 0 は、比較的密度が高い）。一方、上記の重心は、ハウジング材料の不均一な分布などの他の適切な方法でも追加的または代替的に調整することが可能である（例えば、ハウジングの厚さがより大きくなるか、或いはハウジングは、ポート 2 1 2 8 に隣接する側により重い材料を配置する）。追加的または代替的に、比較的浮力のある要素または特徴部（例えば、空気を含むコンパートメント）は、ポート 2 1 2 8 に対してカプセル内視鏡の反対側に配置されている。図 2 3 C に示されるように、重心の偏りおよび/または浮力の効果によって、カプセル内視鏡 2 1 1 0 を回転させて、患者の体液中に可撓性部材 2 1 2 2（およびポート 2 1 2 8）の遠位端を沈めることができる。

10

【0109】

図 2 4 A ~ 2 4 C は、テザー 2 4 2 0 の別の例示的な変形例を示しており、これは、以下に説明する場合を除き、図 2 1 ~ 2 3 を参照して説明した上記のテザー 2 1 2 0 に類似している。確かに、上述したテザー 2 1 2 0 は、カプセル内視鏡に直接結合され得るが、テザー 2 4 2 0 はクランプ 2 4 2 4 にも直接結合され得る。例えば、可撓性部材 2 4 2 2 の長手方向セグメントは、任意の適切な方法でクランプ 2 4 2 4 に結合され得る。クランプ 2 4 2 4 は、上記と同様のシースまたは吸盤を含み得る。これは、例えば、カプセル内視鏡の遠位イメージングアセンブリを実質的に妨げない状態にすることができる。可撓性部材 2 4 2 2 の遠位端のポート 2 3 2 8 は、図 2 1 C を参照して上で説明したものと同様に、遠位イメージングアセンブリの視野に入っている。図 2 4 B および 2 4 C に示されるように、クランプ 2 4 2 4 は、カプセル内視鏡 2 4 1 0 を受け入れるように構成されている。さらに、カプセル内視鏡 2 1 1 0 と同様に、カプセル内視鏡 2 4 1 0 は、（ポート 2 3 2 8 を含む）クランプ 2 4 2 4 の側面に向かってバイアスされる重心を含み得る。

20

磁気制御システム

【0110】

上述したように、いくつかの変形例では、カプセル内視鏡は、少なくとも部分的に磁気制御システムを介して制御され得る。例えば、カプセル内視鏡（例えば、上記で参照された図 2 B および 2 C、図 5 B および 5 C、図 6 C に示されるように）は、外部磁気制御システムによって制御され得る 1 つ以上の内部磁石を含み得る。内部磁石は、例えば、永久磁石（例えば、ネオジム磁石などの希土類磁石）であり得る。

30

【0111】

いくつかの変形例では、カプセル内視鏡は、6 つの自由度（3 つの軸のそれぞれにおける並進および回転）を可能にするように構成された少なくとも 1 つの内部磁石を含み得る。例えば、カプセル内視鏡は、第 1 の磁石および第 1 の磁石に結合された第 2 の磁石を含む内部磁気アセンブリを含む。第 1 の磁石は第 1 の方向に沿って配向された極性を有し、第 2 の磁石は第 2 の方向に沿って配向された極性を有する。ここで、第 2 の方向は、第 1 の方向とは異なる（例えば、第 2 の方向は第 1 の方向に垂直であり得る）。外部磁気制御システムは、第 1 および第 2 の磁石にタンデムに作用する磁力を提供することができ、それにより、3 つの軸に沿った並進および回転の両方を可能にすることができる。したがって、このような内部磁石によって、後述するように、カプセル内視鏡をその長手方向軸の周りで回転させながら（ロール運動）、カプセル内視鏡の点位置を維持することなど、外部磁気制御システムによるカプセル内視鏡の複雑で微細な操作を可能にすることができる。

40

【0112】

図 2 5 A および 2 5 B は、第 1 の磁石 2 5 1 0 r および第 2 の磁石 2 5 1 0 a を含む内部磁気アセンブリ 2 5 0 0 の一例の変形例を示し、第 1 の磁石 2 5 1 0 r は放射状に分極され（図 2 7 A ~ 2 7 C）、第 2 の磁石 2 5 1 0 a は軸方向に分極され得る（図 2 8 A - 2 8 C）。第 1 および第 2 の磁石は、一般に円盤状であり得、それらの極性が互いに直交するように、隣接する面に沿って（例えば、エポキシまたは他の接着剤、留め具などで）互いに結合され得る。図 2 5 A および 2 5 B は、第 1 の磁石 2 5 1 0 r および第 2 の磁石 2 5 1 0 a を円盤状として示しているが、任意の適切な形状であってもよい。図 2 5 A お

50

よび25Bに示されるように、第1および第2の磁石は、ほぼ同じサイズおよび形状であり得るが、他の変形例では、それらは、サイズ（例えば、幅または直径、厚さなど）および/または形状が異なる場合がある。図26Aおよび26Bは、第1の磁石2510rおよび第2の磁石2510aを含む内部磁気アセンブリ2600の別の例示的な変形例を示す。内部磁気アセンブリ2600は、次の点を除き、内部磁気アセンブリ2500と同様である。つまり、内部磁気アセンブリ2500（図25A～25B）において、第2の磁石2510aが、そのN極が第1の磁石2510rから離れるように配置されており、一方、内部磁気アセンブリ2600（図26A～26B）において、第2の磁石2510aは、そのN極が第1の磁石2510rに向けられるように配置されている。

【0113】

カプセル内視鏡の姿勢（位置、向きなど）は、図29に示す外部磁気制御システム2900などの外部磁気制御システムによって少なくとも部分的に制御することができる。いくつかの変形例では、外部磁気制御システム2900は、米国特許第10,076,234号および米国特許第10,070,854号に記載されているものと同様であり得る（これらのそれぞれは、この参照によりその全体が本明細書に組み込まれている）。

【0114】

例えば、外部制御システム2900は、回転可能な外部磁場を提供するためにフレーム構造内で制御可能な球形磁石2910（例えば、永久磁石または電磁石）を含み得る。外部磁場の方向の変化により、内部磁気アセンブリ（およびカプセル内視鏡）の位置および/または向きを変更することが可能である。

【0115】

球形磁石2910は、三次元空間内で並進および/または回転するように作動させることができる。例えば、球形磁石2910は、フレーム構造の下部フレーム部分2920に結合され得、フレーム構造は、垂直方向および/または水平方向に、前後および/または左右方向に（例えば、作動アームを介して、またはトラックに沿ってなど）並進され得る。球形磁石2910は、第1のモーター2930の作動によって回転可能なシャフトに取り付けられ、その結果、第1のモーター2930は、水平軸の周りの球形磁石2910の垂直回転を提供し得る。さらに、下部フレーム2920（球形磁石2910が取り付けられ得る）は、第2のモーター2940の作動を通じて、フレーム構造の上部フレーム部分2922に対して回転可能であり得、その結果、第2のモーター2940は、垂直軸の周りの球形磁石2910の垂直回転を提供することができる。他の変形例では、球形磁石2910の並進および/または回転は、任意の適切な方法で実行され得る。いくつかの変形例では、ユーザインターフェース制御手段（例えば、制御ハンドル2950）は、そのような動きの操作を可能にするためにフレーム構造に結合され得る。例えば、図29に示されるように、制御ハンドル2950は、1つまたは複数のボタン（例えば、水平回転を制御し得るボタン2932、垂直回転を制御し得るボタン2942）、ノブ、または他の適切な制御手段を含み得る。また、患者の内部の磁石を制御するために球形磁石を操作するための磁気制御システムの例示的な動作のさらなる詳細は、上記に組み込まれた米国特許第10,076,234号および第10,070,854号に記載されている。

【0116】

図30A～32Bは、外部制御システムを使用するカプセル内視鏡の例示的な制御された動きを示している。例えば、図30Aおよび30Bに示されるように、外部磁石（M）の並進運動は、カプセル内視鏡内の内部磁石アセンブリ（m）の対応する並進運動をもたらす。さらに、外部磁石（M）と内部磁石アセンブリ（m）との間の距離は、外部磁石（M）を患者身体（図30A）に近づけるか、患者身体（図30B）から遠ざけることによって制御することができる。さらに、図31Aに示されるように、外部磁石（M）のピッチ移動は、内部磁石アセンブリ（m）の対応するピッチ移動をもたらす可能性がある。同様に、図31Bに示されるように、外部磁石（M）のヨー運動は、内部磁石アセンブリ（m）の対応するヨー運動をもたらす可能性がある。さらに、図32Aおよび32Bに示されるように、球形の外部磁石（M）の同時のピッチおよびヨー運動の組み合わせられたセッ

10

20

30

40

50

トは、いずれかの方向への内部磁石アセンブリ (m) の対応するロール運動をもたらし得る。したがって、カプセル内視鏡の並進および回転運動は、磁気制御システムと内部磁気アセンブリとの間の相互作用によって制御され得る。

圧力変調器

【 0 1 1 7 】

上記のように、患者にアクセスするためのシステムは、少なくとも1つの圧力変調器を含み得る。この圧力変調器は、テザーに結合され、ポートを通して流体を引き出したり促したりするためにテザー内の圧力を低下および/または上昇させるように構成されている。圧力変調器は、テザー (例えば、テザー内の可撓性部材の内腔) と流体的に連絡して配置された圧力源および/または真空源であり得る。

10

【 0 1 1 8 】

例えば、図 3 3 A に示されるように、圧力変調器は、テザー 3 3 2 0 の可撓性部材に流体的に結合された注射器 3 3 3 0 を含み得る。テザー内に負圧を生成し、ポート (図示せず) およびテザー 3 3 2 0 を通して流体 (例えば、液体生検用物質) を吸引するために、注射器 3 3 3 0 のプランジャーを引くことができる。引き抜かれた流体は、注射器 3 3 3 0 で収集することができ、および/またはテザーとインラインで流体接続された別の容器へ収集される。これは、図 3 3 B に関して以下に説明されるものと同様である。さらに、注射器 3 3 3 0 のプランジャーは、テザー内に正圧を生成するように押し下げられ、例えば、流体を (例えば、薬物送達のために、上記のようなクランプ部材からカプセル内視鏡を離脱させるために) テザー 3 3 2 0 とポート (図示せず) を通して移動させる。

20

【 0 1 1 9 】

別の実施例として、図 3 3 B に示されるように、圧力変調は、テザー 3 3 2 0 の可撓性部材に流体的に接続される真空ポンプ 3 3 3 2 を含む。収集ユニット 3 3 4 0 (例えば、容器) は、テザーとインラインで流体的に接続され、その結果、真空ポンプ 3 3 3 2 がオンになり、テザー内に負圧を生成して、流体 (例えば、液体生検用物質) をテザー 3 3 2 0 に引き込む。引き出された流体は、収集ユニット 3 3 4 0 に移送される。さらに、圧力ポンプは、同様にテザー 3 3 2 0 に流体的に接続され、テザー内に正圧を生成させる (例えば、薬物送達のため、上記のようなクランプ部材からカプセル内視鏡を離脱させる)。或いは、選択的に真空ポンプまたは圧力ポンプを使用し、これをテザーに結合し、真空モードと圧力モードの間で切り替える。

30

【 0 1 2 0 】

図 3 4 A および 3 4 B に示された別の例示的な変形例では、患者にアクセスするためのシステムは、マイクロフローシリンジポンプ 3 4 3 0 を含む圧力変調器を有する。マイクロフローシリンジポンプは、上述した変形例に示された適切な方法で、上記のようにテザー 3 4 2 0 に結合され、テザー 3 4 2 0 は、カプセル内視鏡 3 4 1 0 に結合される。カプセル内視鏡 3 4 1 0 を関心領域 (例えば、病変) に前進させ、ポートが関心領域に近接することを可能にした後、マイクロフローシリンジポンプ 3 4 3 0 を作動させて、テザー 3 4 2 0 およびポート (ラベルなし) を通して薬物を送達することができる。マイクロフローシリンジポンプ 3 4 3 0 (本明細書に記載されているカプセル内視鏡およびテザー配置と組み合わせ) は、関心領域に微量の薬物を連続的に放出することにより、長時間作用型の治療効果を達成し得る。いくつかの変形例では、カプセル内視鏡は、そのイメージングシステムがポートを介して関心領域へ薬物を送達することを観察するように (例えば、上記のような外部磁気制御システムによって) 制御され得る。治療が完了した後、カプセル内視鏡をテザーから解放して患者の胃腸管を通過させ、テザーを引き抜いて患者から取り外すことができる。

40

患者にアクセスする方法

【 0 1 2 1 】

患者にアクセスするための様々な方法は、上記のカプセル内視鏡の変形例のいずれかなど、1つまたは複数のカプセル内視鏡を使用することを含み得る。例えば、いくつかの変形例では、患者から1つまたは複数の物質を採取するための方法は、カプセル内視鏡を患

50

者の体腔（例えば、胃腸管）へ前進させることを含み、カプセル内視鏡は、内腔を備えた可撓性部材を含むテザーに結合され、カプセル内視鏡を関心領域に配置し、関心領域から内腔を通して患者サンプルを引き出す（例えば、内腔に負圧を形成することによって行われる）。カプセル内視鏡は、外部磁気制御システムを使用して、および/または蠕動などを介して前進させることができる。患者サンプルは、内腔と流体的に連絡しているポートを通して引き抜くことができる。ポートは、テザー連結のカプセル内視鏡の様々な変形例に関して上記で説明したように、カプセル内視鏡および/またはテザー内またはその周囲の任意の1つまたは複数の構造に配置することができる。

【0122】

一般に、関心領域は、胃腸管および/または口、食道、胃、小腸、大腸、肛門、肝臓、膵臓、胆嚢など消化器系の特徴部分における任意の適切な位置であり得る。一方、関心領域は、任意の適切な体腔または患者の他の領域にあってもよい。

10

【0123】

この方法は、身体からの流体サンプルである患者サンプルを採取するために使用され得る（例えば、液体生検用物質を採取）。例えば、この方法の1つの例示的な用途は、患者から膵液のサンプルを採取することであり、膵液は、例えば、癌の存在を示す突然変異について分析される。この方法の別の例示的な用途は、例えば、腸の健康を評価するために分析するように、腸内細菌叢（例えば、細菌）のサンプルを採取することである。任意の適切な量の流体を引き出すことができるが（例えば、サンプルの入手可能性または方法の適応性に依りて）、いくつかの変形例では、この方法に適する流体の引き出し量は、約0.5 mLから約1.5 mLの間、約0.5 mLから約1.0 mLの間、約0.5 mLから約5 mLの間、約5 mLから約10 mLの間、約1 mLから約3 mLの間、約10 mLを超え、または約1.5 mLを超える。

20

【0124】

追加的または代替的に、この方法は、患者の体腔から任意の適切な物質を採取することを含む。例えば、この方法は、粒子状の患者サンプル、および/または流体中に存在し得るか、またはポートを通して吸引されるのに十分に小さくて、および/または軽い適切な異物粒子を得るために使用される。例示的な粒子は、例えば、癌細胞、および/または免疫細胞、他の適切なバイオマーカーなどから脱落する癌細胞、破片および/またはエクソソームを含み得る。

30

【0125】

別の例として、いくつかの変形例では、1つまたは複数の物質を送達するための方法は、カプセル内視鏡を患者の体（例えば、胃腸管）に前進させることを含み、カプセル内視鏡は、内腔を有する可撓性部材を含むテザーに結合され、また、カプセル内視鏡を関心領域に配置し、治療物質を内腔を通して関心領域に投与する（例えば、内腔に正の圧力を形成することによって行われる）。カプセル内視鏡は、外部磁気制御システムを使用して、および/または蠕動などを介して前進させることができる。薬物は、内腔と流体的に連絡しているポートを介して送達する。ポートは、テザーカプセル内視鏡の様々な変形例に関して上記で説明したように、カプセル内視鏡および/またはテザー内またはその周囲の任意の1つまたは複数の構造に配置することができる。いくつかの変形例では、カプセル内視鏡は、物質の送達中に単一の位置および向きで静止したままであり得、他の変形例では、カプセル内視鏡は、物質を送達している間（例えば、軸の周りの回転、平行移動など）に移動され、或いは治療のより広い表面積をコーティングまたはスプレーする。

40

【0126】

この方法は、1つまたは複数の治療物質を患者の体腔に送達するために使用される。例えば、この方法の1つの例示的な用途は、クローン病または潰瘍性大腸炎などの炎症性腸疾患（IBD）の治療のために、関心のある腸領域に1つまたは複数の薬物を送達することである。送達され得る例示的な薬物には、トロンピン、ノルエピネフリン、パトロキソピンなど、ならびに適切な薬物の組み合わせ（例えば、約50 mLから約100 mLの5% GNSと組み合わせられた約240,000単位のゲンタマイシン、約5 mgから約10

50

mg の間のデキサメタゾン、および約 1 . 2 g のメトロニダゾール) が含まれる。別の例として、この方法を使用して、1 つまたは複数の薬物を食道領域に送達して、1 つまたは複数の病変を治療することができる。例えば、イメージング、特性評価、および治療などに適したマルチモダリティナノ粒子などのナノ粒子を使用する標的治療など(例えば、SE RS光学生検、光熱治療、光線力学療法など)である。これらの用途の例示的な粒子には、金または銀ナノ粒子、カーボンナノチューブ、および金ナノロッドなどが含まれる。さらに別の例として、この方法を使用して、胃腸出血を停止または低減するためなど、薬物または他の治療物質を噴霧することもできる(例えば、食道、胃、小腸、結腸などの部位)。噴霧用の例示的な薬物には、Hemospray(登録商標)内視鏡止血鉗子(Cook Medical、Winston-Salem、North Carolina、USA)、Ankaferd Blood Stopper(Ankaferd Health Products、Ltd.、Istanbul、Turkey)、EndoClot(登録商標)多糖止血システム(EndoClot Plus、Inc.、サンタクララ、カリフォルニア、米国)などが含まれる。

10

【0127】

さらに他の変形例では、本明細書に記載の方法を使用し、本明細書に記載のカプセル内視鏡システムによって、他の適切な物質を送達および/または回収することができる。例えば、この方法は、胃腸管(例えば、胃、小腸、大腸、結腸など)の少なくとも一部を膨張させるために使用され得るポートを備えたカプセル内視鏡システムを介して流体(例えば、空気または窒素などのガス、生理食塩水または水などの液体など)を放出するために使用され得る。このような膨張は、例えば、同じ内視鏡装置または他の適切なイメージング装置を使用して、胃腸管内の画像化などの可視性を助けるのに有用である。別の例として、この方法は、ナノ粒子薬物担体(例えば、リボソーム、カーボンナノチューブ、 dendrimer、ポリマーナノ粒子、金ベースのナノ粒子など)を放出することによってナノスケールの薬物送達を促進するためにも使用され得る。運ばれるのに適した薬物には、抗炎症剤、抗感染剤などが含まれ得る。

20

【0128】

いくつかの変形例では、処置中の同じカプセル内視鏡を、患者サンプルの採取および薬物の送達の両方に使用することができる。例えば、カプセル内視鏡を関心領域に進めた後、テザー内に負圧を形成して患者のサンプルまたは他の物質をポートから引き抜くことができ、続いて正圧をテザー内に形成してポートを介して薬物または他の物質を送達することができる。或いは、負圧を形成する前に正圧を形成することもできる。

30

【0129】

前述の説明は、説明の目的で、本発明の完全な理解を提供するために特定の命名法を使用した。しかしながら、本発明を実施するために特定の詳細さが必要とされないことは当業者には明らかであろう。したがって、本発明の特定の実施形態の前述の説明は、例示および説明の目的で提示されている。これらは、網羅的であること、または本発明を開示された正確な形態に限定することを意図するものではない。明らかに、上記のことを考慮すると、多くの修正や変形例も可能である。実施形態は、本発明の原理およびその実際の用途を説明するために選択および説明され、これにより、当業者が、企図される特定の使用に適した様々な修正を加えて本発明および様々な実施形態を利用することが可能である。以下の特許請求の範囲およびそれらの同等物が本発明の範囲を定義している。

40

【図面】

【図 1 A】

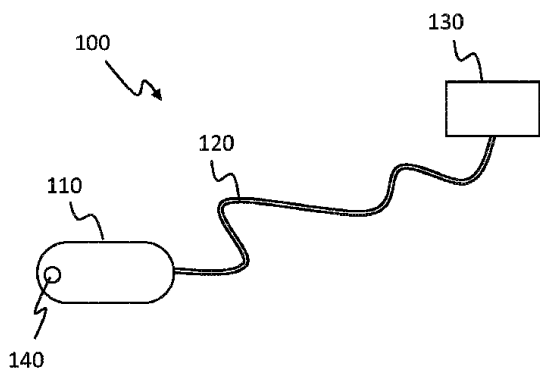


FIG. 1A

【図 1 B】

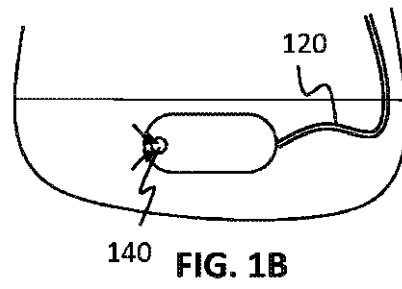


FIG. 1B

10

【図 1 C】

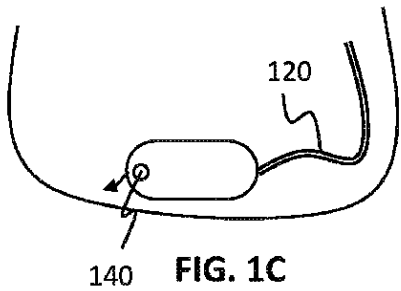


FIG. 1C

【図 2 A】

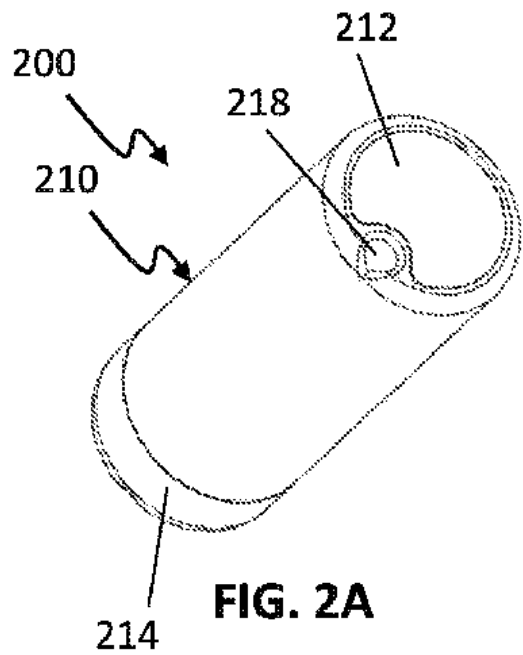


FIG. 2A

20

30

40

50

【 図 2 B 】

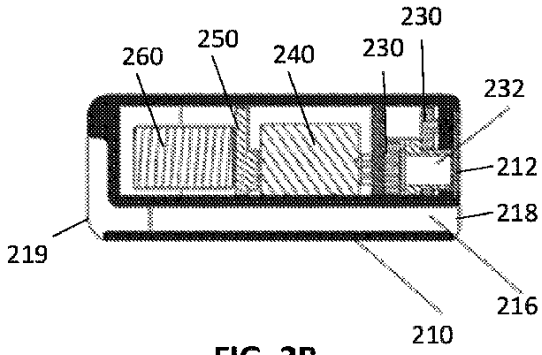


FIG. 2B

【 図 2 C 】

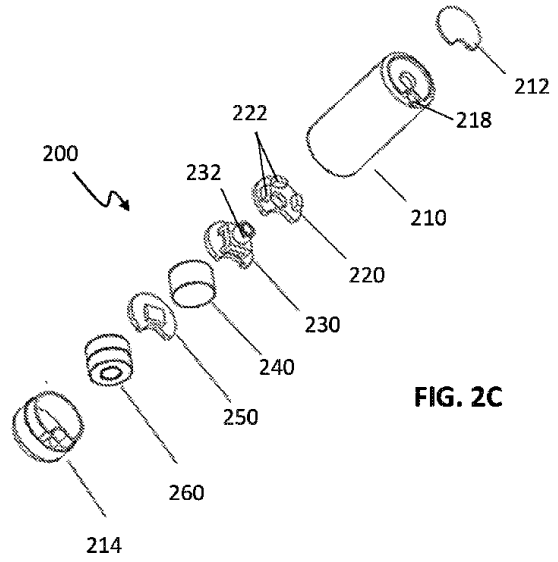


FIG. 2C

【 図 2 D 】

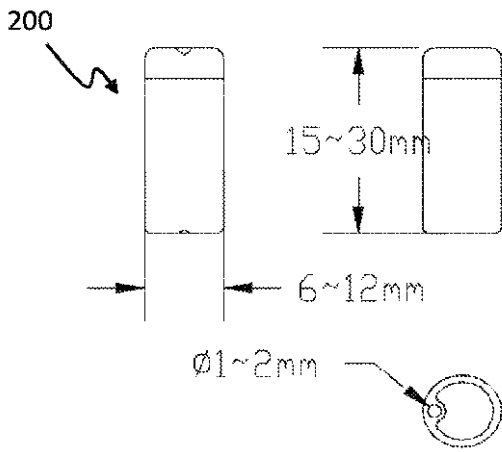


FIG. 2D

【 図 3 】

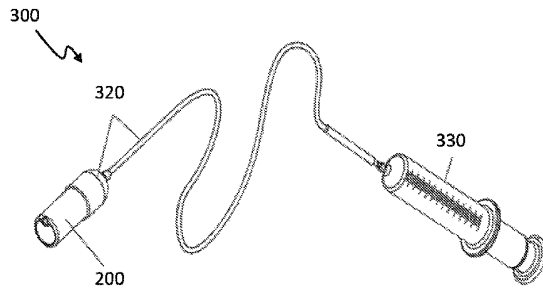


FIG. 3

10

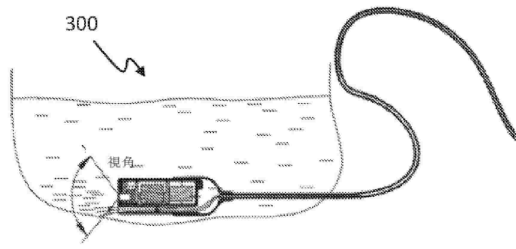
20

30

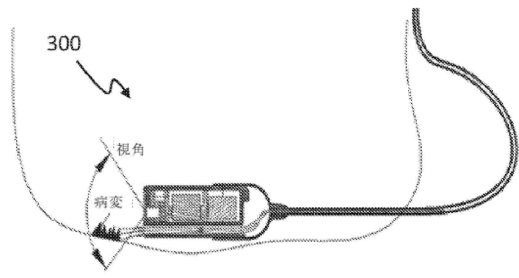
40

50

【図 4 A】



【図 4 B】



10

【図 5 A】

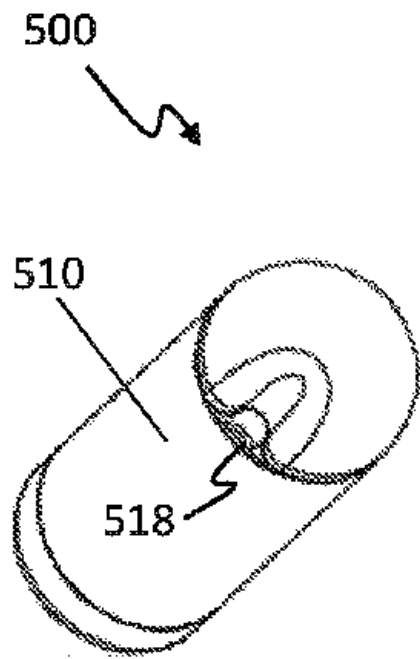


FIG. 5A

【図 5 B】

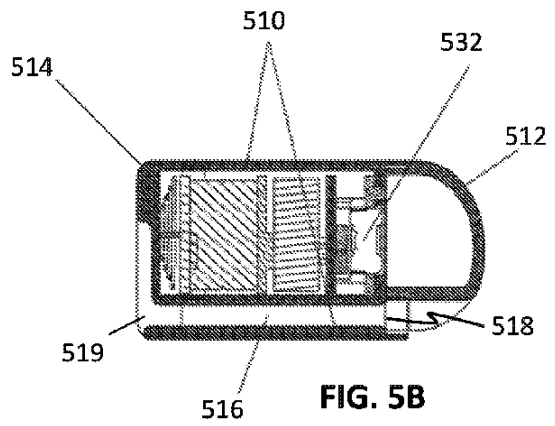


FIG. 5B

20

30

40

50

【 図 5 C 】

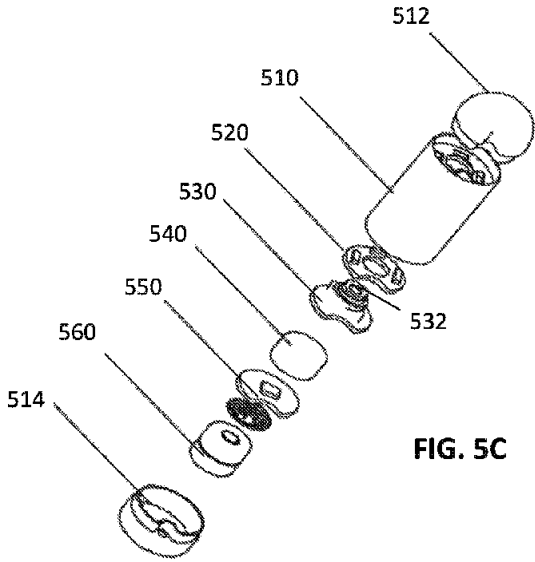


FIG. 5C

【 図 6 A 】

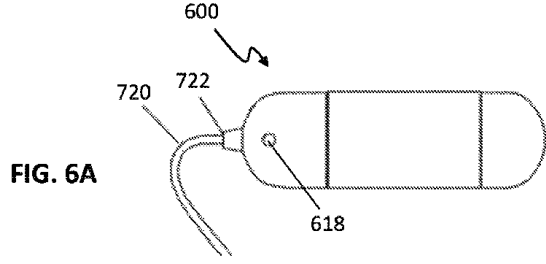


FIG. 6A

10

【 図 6 B 】

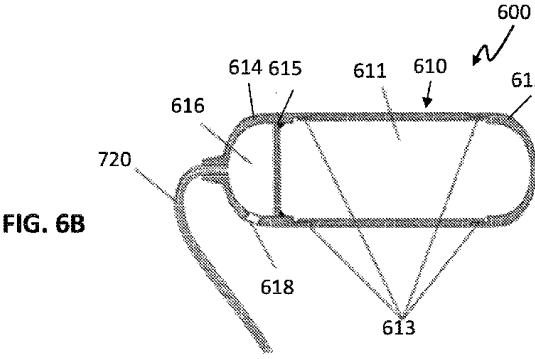


FIG. 6B

【 図 6 C 】

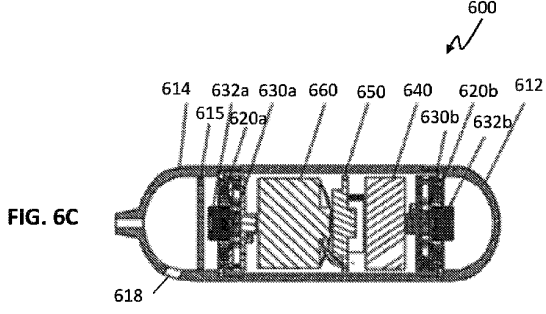


FIG. 6C

20

30

40

50

【 図 7 】

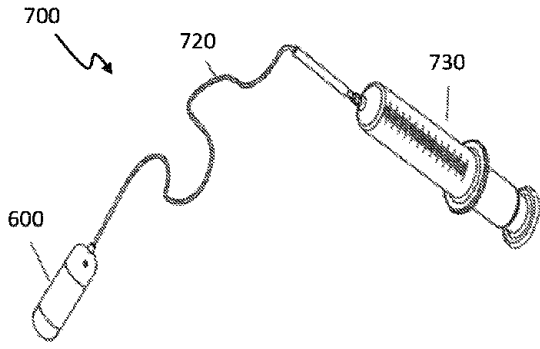
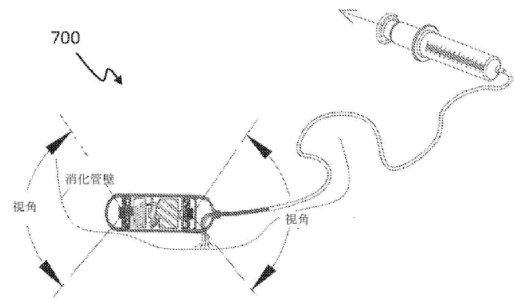


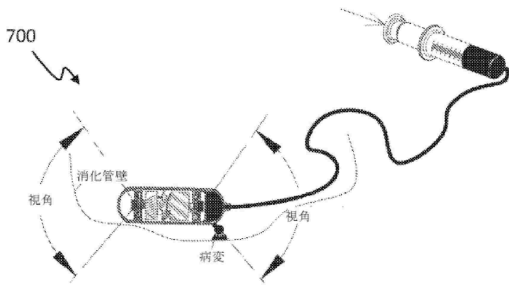
FIG. 7

【 図 8 A 】

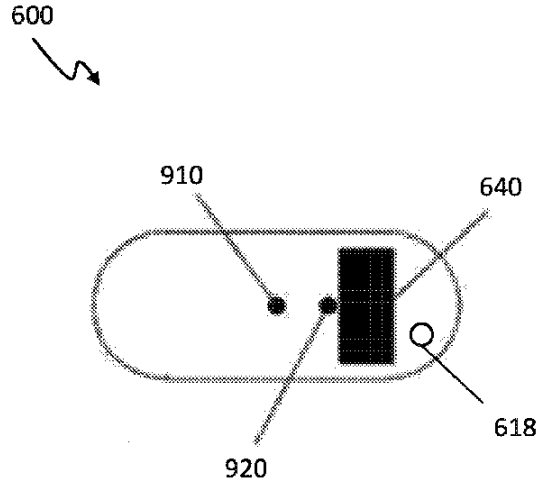


10

【 図 8 B 】



【 図 9 】



20

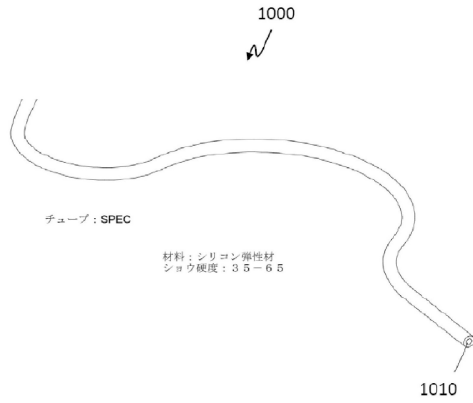
30

FIG. 9

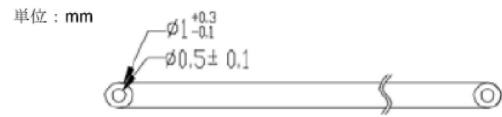
40

50

【図 10 A】

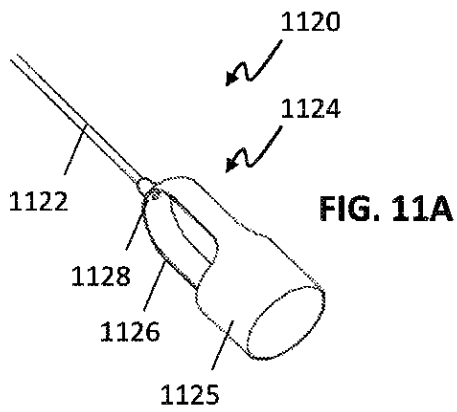


【図 10 B】

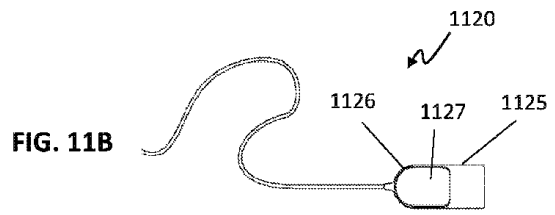


10

【図 11 A】



【図 11 B】



20

30

40

50

【図 1 1 C】

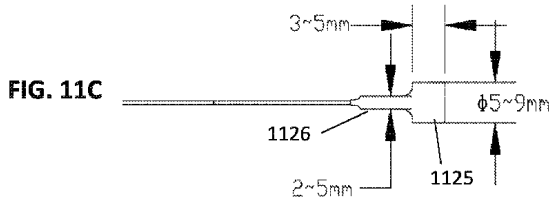
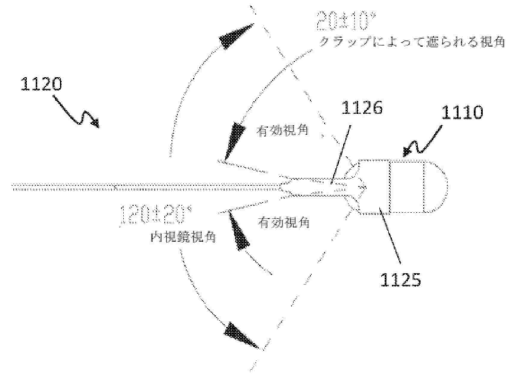


FIG. 11C

【図 1 1 D】



10

【図 1 1 E】

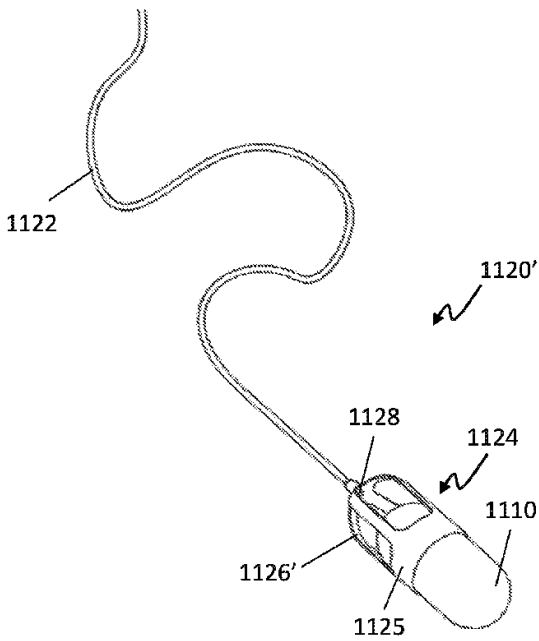


FIG. 11E

【図 1 2】

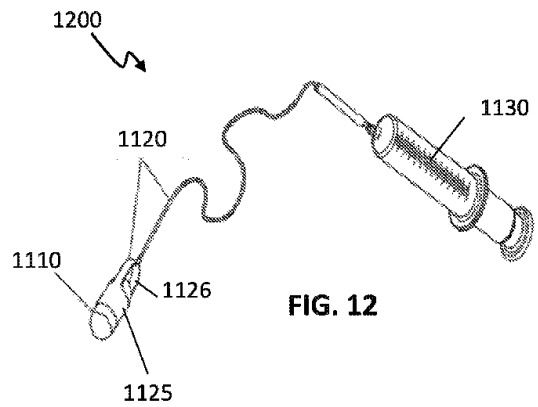


FIG. 12

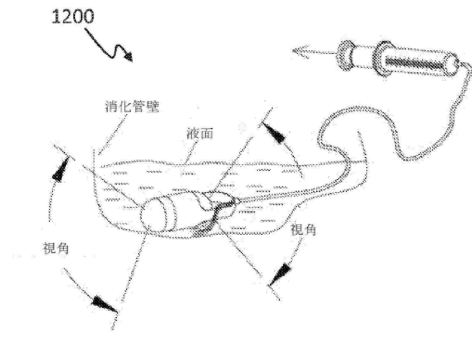
20

30

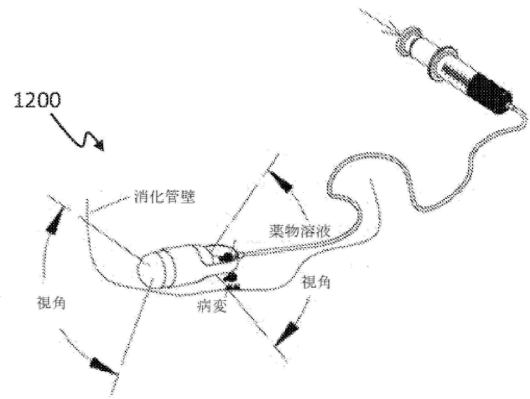
40

50

【圖 1 3 A】

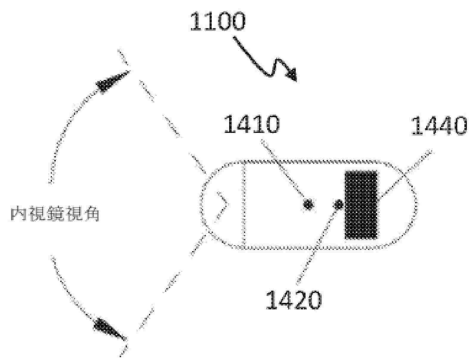


【圖 1 3 B】

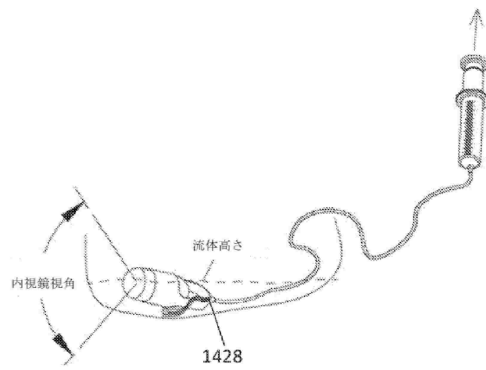


10

【圖 1 4 A】



【圖 1 4 B】



20

30

40

50

【図 15 A】

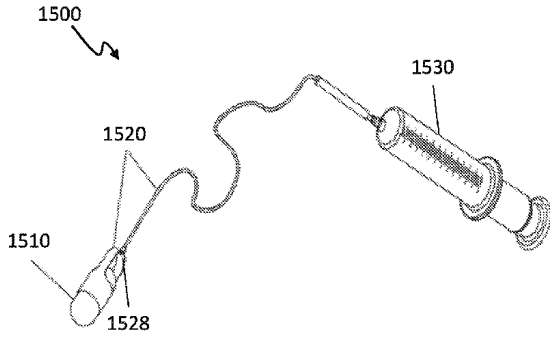
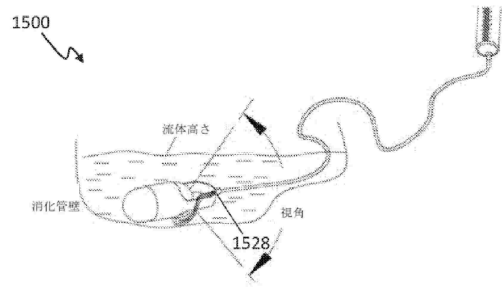


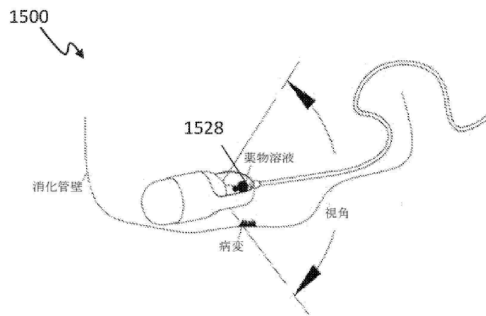
FIG. 15A

【図 15 B】

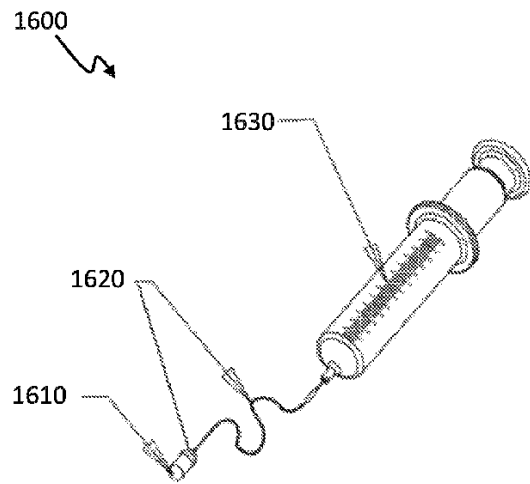


10

【図 15 C】



【図 16 A】



20

FIG. 16A

30

40

50

【 図 1 6 B 】

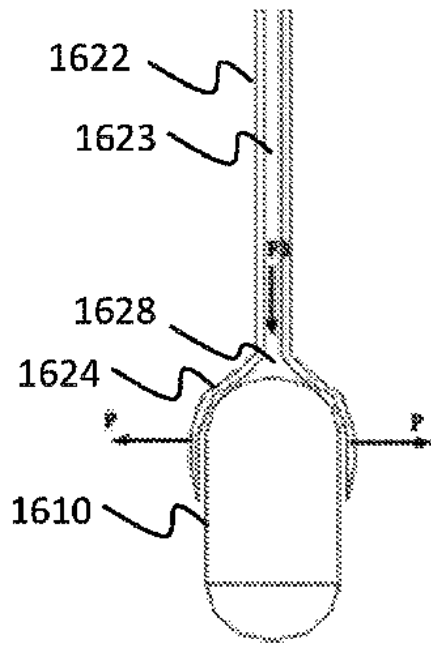
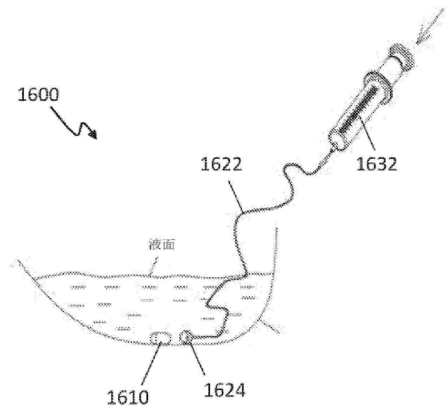


FIG. 16B

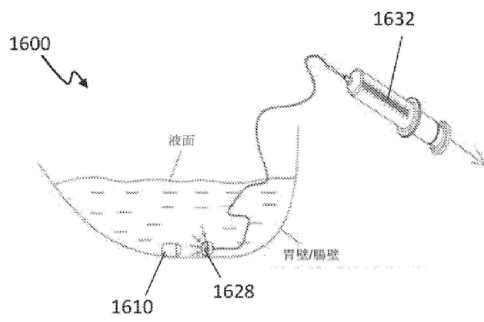
【 図 1 6 C 】



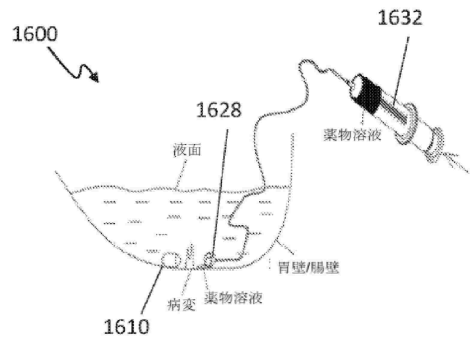
10

20

【 図 1 7 A 】



【 図 1 7 B 】



30

40

50

【 図 1 8 A 】

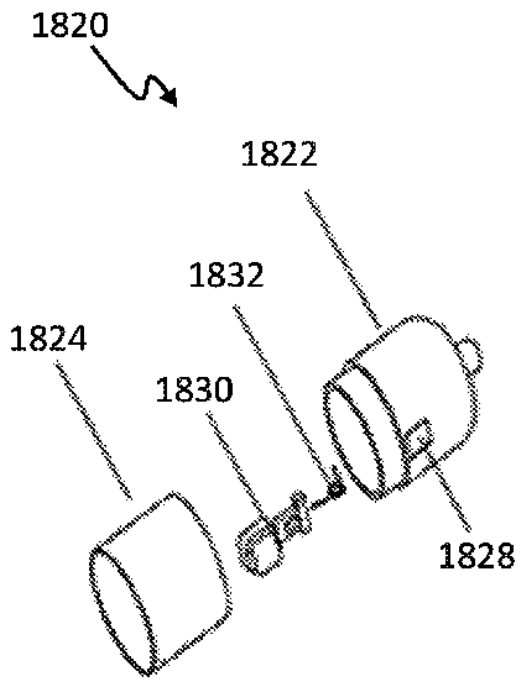


FIG. 18A

【 図 1 8 B 】

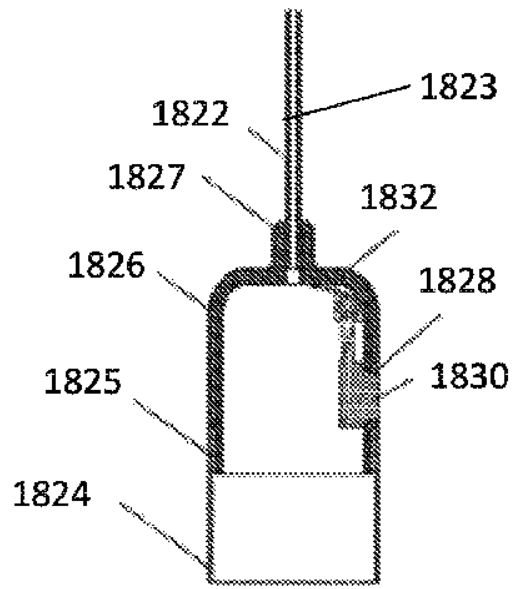
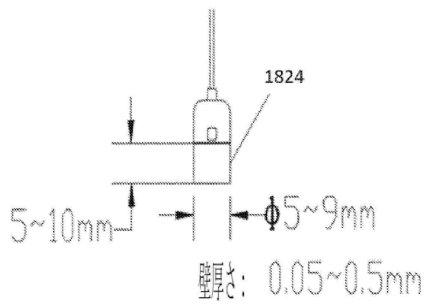


FIG. 18B

【 図 1 8 C 】



【 図 1 9 A 】

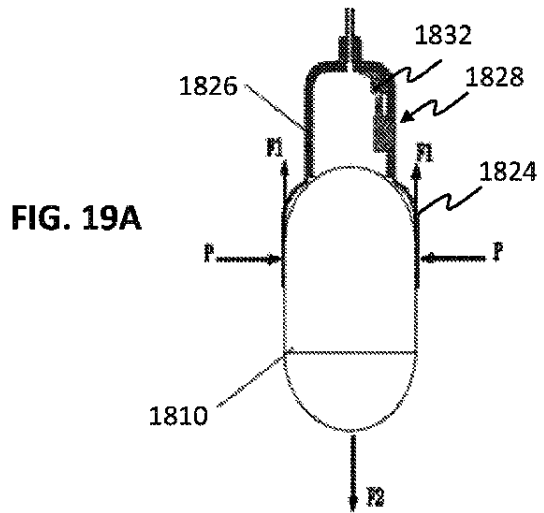


FIG. 19A

10

20

30

40

50

【 図 1 9 B 】

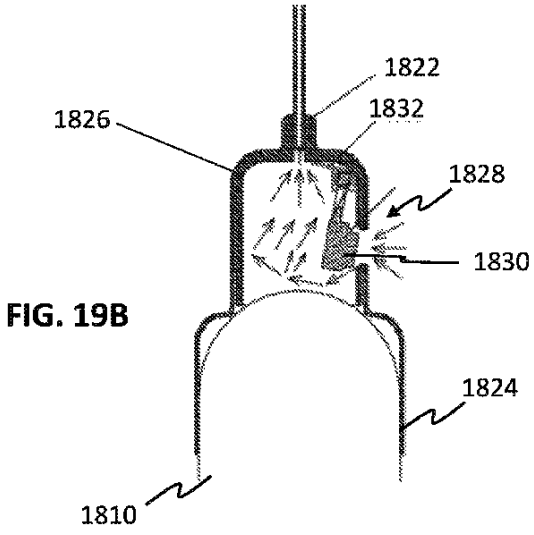


FIG. 19B

【 図 2 0 A 】

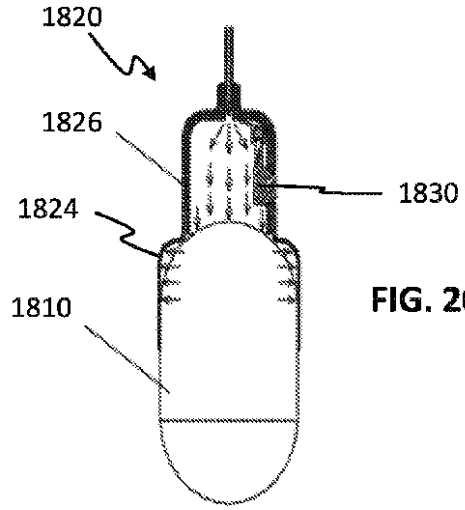


FIG. 20A

10

【 図 2 0 B 】

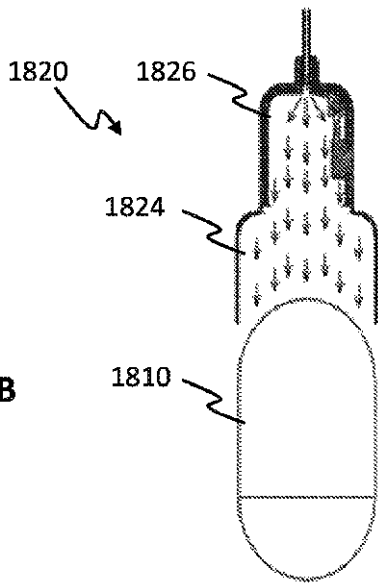


FIG. 20B

【 図 2 1 A 】

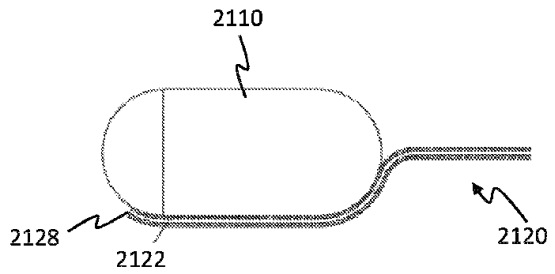


FIG. 21A

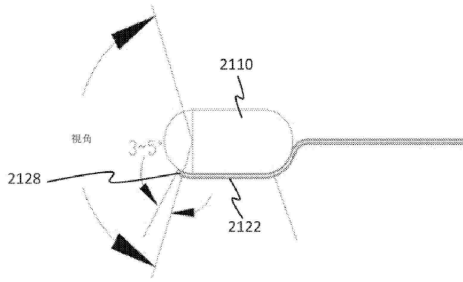
20

30

40

50

【図 2 1 B】



【図 2 1 C】

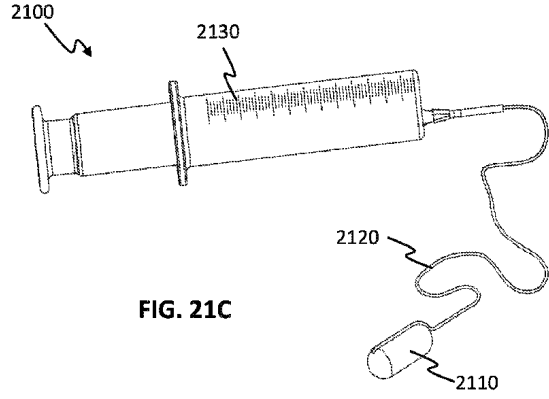
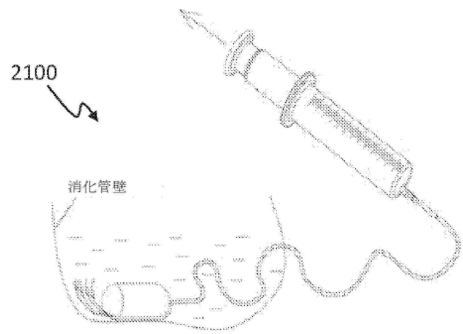


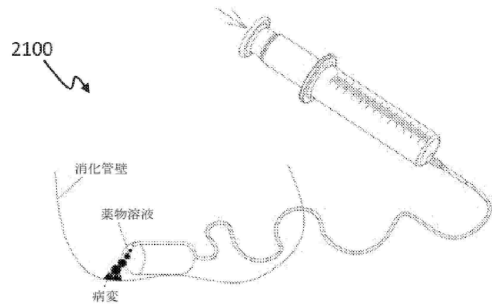
FIG. 21C

10

【図 2 2 A】



【図 2 2 B】



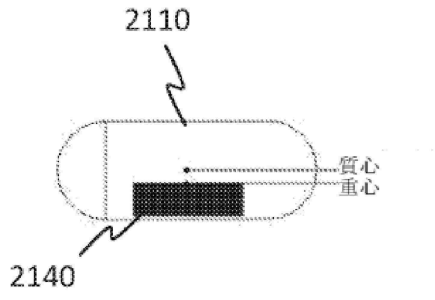
20

30

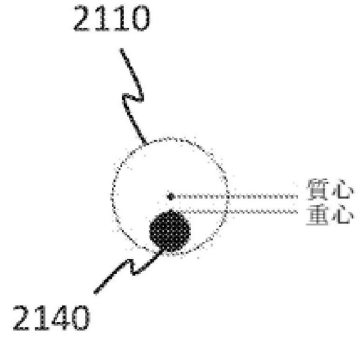
40

50

【 図 2 3 A 】

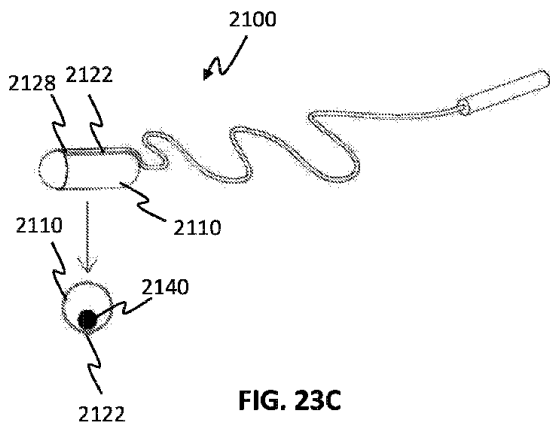


【 図 2 3 B 】

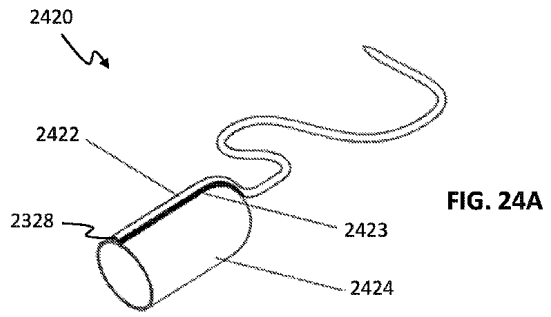


10

【 図 2 3 C 】



【 図 2 4 A 】



20

30

40

50

【 2 4 B 】

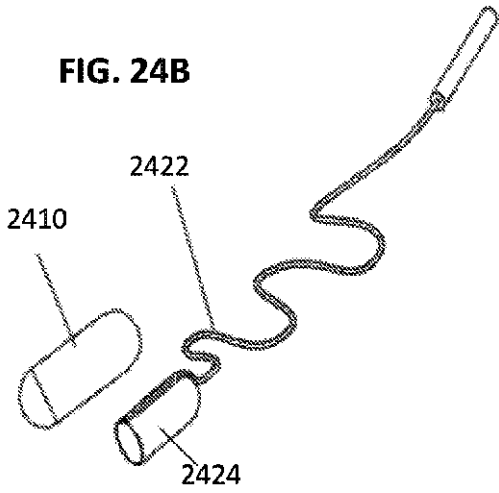


FIG. 24B

【 2 4 C 】

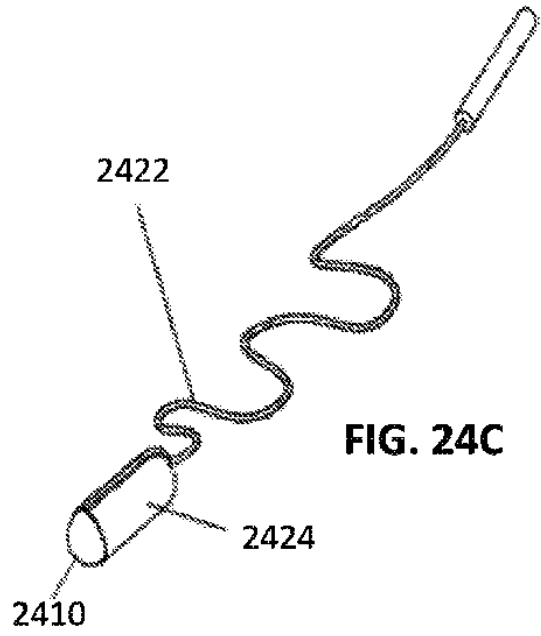


FIG. 24C

【 2 5 A 】

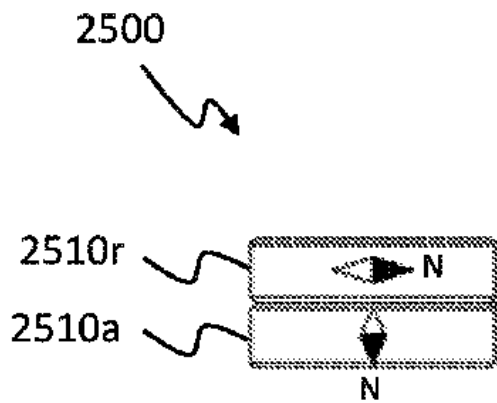


FIG. 25A

【 2 5 B 】

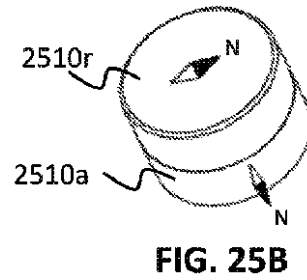


FIG. 25B

10

20

30

40

50

【 図 2 6 A 】

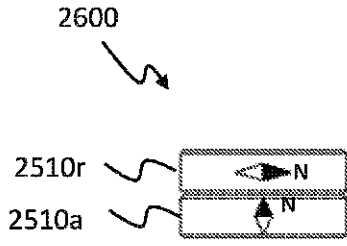


FIG. 26A

【 図 2 6 B 】

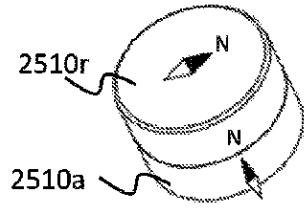


FIG. 26B

10

【 図 2 7 A 】

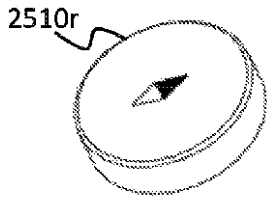


FIG. 27A

【 図 2 7 B 】



20

【 図 2 7 C 】

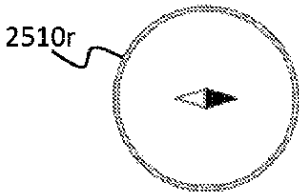


FIG. 27C

【 図 2 8 A 】

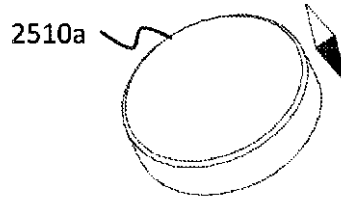


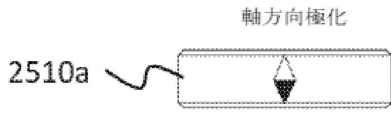
FIG. 28A

30

40

50

【 28 B 】



【 28 C 】

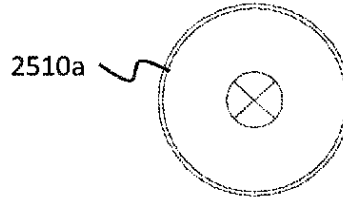
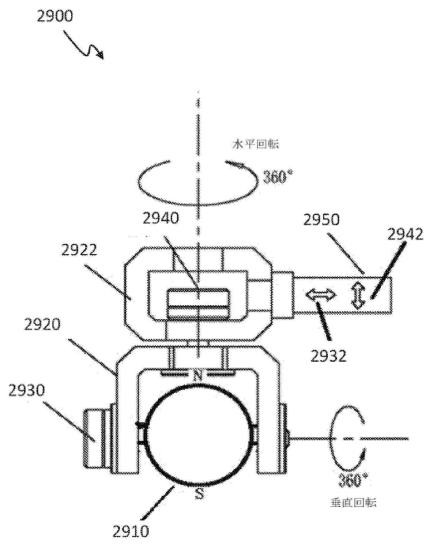


FIG. 28C

10

【 29 】



【 30 A - 30 B 】

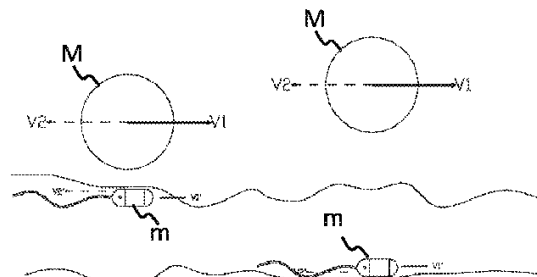


FIG. 30A

FIG. 30B

20

30

【 31 A - 31 B 】

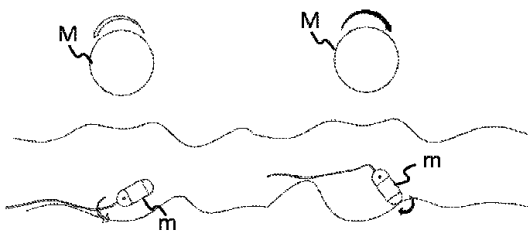


FIG. 31A

FIG. 31B

【 32 A - 32 B 】

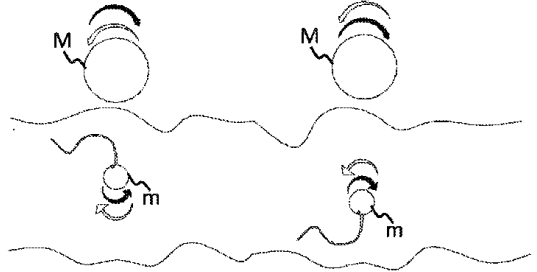


FIG. 32A

FIG. 32B

40

50

【 図 3 3 A 】

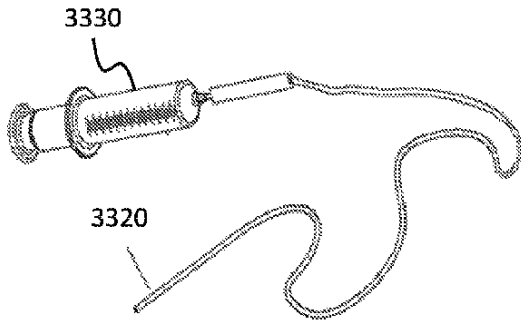


FIG. 33A

【 図 3 3 B 】

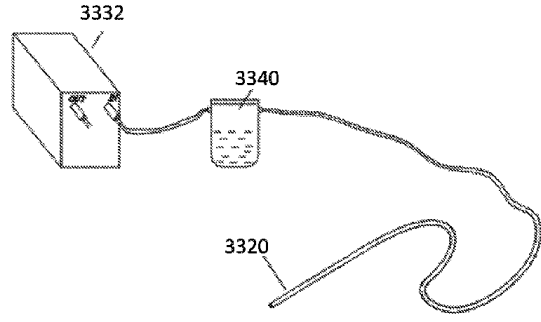


FIG. 33B

【 図 3 4 A 】

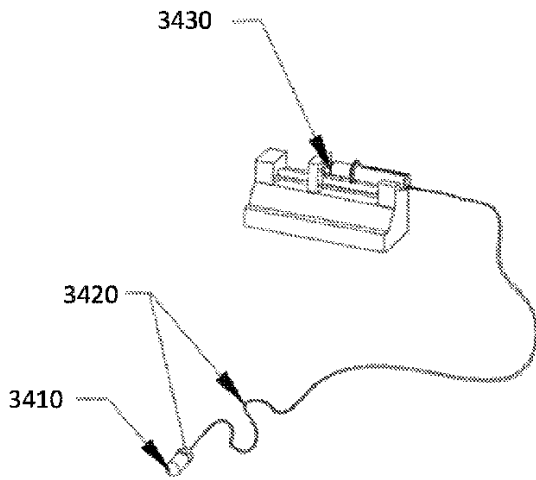
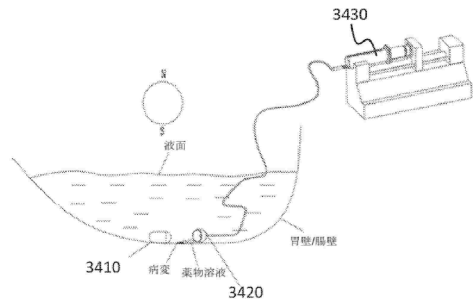


FIG. 34A

【 図 3 4 B 】



10

20

30

40

50

フロントページの続き

(51)国際特許分類

F I
A 6 1 B 10/02 1 5 0

(74)代理人 100209749

弁理士 栗林 和輝

(74)代理人 100217755

弁理士 三浦 淳史

(72)発明者 ドゥアン シャオドン

アメリカ合衆国 9 4 5 6 6 カリフォルニア州 プレザントン パセオ サンタ クルス 7 8 8 5

審査官 高 芳徳

(56)参考文献 米国特許出願公開第 2 0 1 2 / 0 1 0 1 3 3 1 (U S , A 1)

特開 2 0 0 3 - 0 9 3 3 6 7 (J P , A)

米国特許出願公開第 2 0 1 9 / 0 0 9 9 0 6 7 (U S , A 1)

特開 2 0 0 2 - 0 0 0 5 5 6 (J P , A)

国際公開第 2 0 0 7 / 0 9 7 3 9 3 (W O , A 1)

特表 2 0 0 8 - 5 0 0 1 1 0 (J P , A)

(58)調査した分野 (Int.Cl., D B名)

A 6 1 B 1 / 0 0 - 1 / 3 2

A 6 1 B 1 0 / 0 2 - 1 0 / 0 6

A 6 1 M 1 / 0 0 - 3 / 0 6